BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

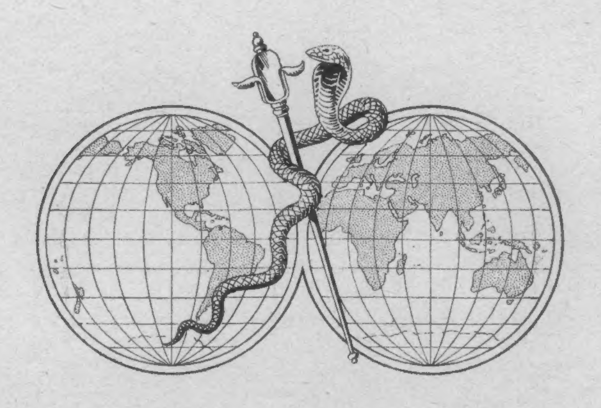
PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



TOME XXXII — 1939



MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADEMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Liste des Membres
de la Société de Pathologie exotique
au 1er janvier 1939

ABRÉVIATIONS.

MAS Membre de l'Académie des Sciences.
MAM Membre de l'Académie de Médecine.
ASC Membre de l'Académie des Sciences Coloniales.
MF Membre fondateur de la Société.
AT Armée de terre. — M Marine. — TC Troupes coloniales.

Président honoraire.......... A. LAVERAN † (1908-1920).
Anciens Présidents........... A. CALMETTE † (1920-1924), F. MESNIL † (1924-1928), E. MARCHOUX (1928-1932), E. BRUMPT (1932-1936).
Anciens Secrétaires généraux.. E. MARCHOUX et F. MESNIL † (1908-1920), E. BRUMPT (1920-1924), E. ROUBAUD (1920-1932), CH. JOYEUX (1925-1930). M. LEGER † (1930-1934).

COMPOSITION DU BUREAU

MM.
Président............ E. ROUBAUD.
Vice-Présidents....... E. FOURNEAU et A. GAUDUCHEAU.
Secrétaires généraux... R. DESCHIENS et R. PONS.
Trésoriers-archivistes. E. TENDRON et J. TRÉFOUËL.
Secrétaires des séances. J. COLAS-BELCOUR et P. GIROUD.

Membres du Conseil.. MM. G. BOUFFARD, J. BRIDRÉ, M. LANGERON et A. LECOMTE.

Commission de Contrôle............... MM. E. CÉSARI, C. MATHIS et C. PÉRARD.

TITULAIRES DE LA MÉDAILLE D'OR DE LA SOCIÉTÉ

1927........... Sir ARNOLD THEILER † 1936.
1929........... EDM. SERGENT.
1931........... J. RODHAIN.
1933........... E. ROUBAUD
1935........... A. W. SELLARDS.
1937........... G. BLANC.

MEMBRES D'HONNEUR (1)

MM.

E. L. BOUVIER, M A S, anc. Prof[r] Muséum, 55, rue de Buffon, Paris, V[e], *M F*. 1908.

Sir Aldo CASTELLANI, Prof[r] London School of Tropical Medicine, 23, Harley Str., Londres, W. 1. Rome. 1908.

B. DANILEWSKY, Prof[r] Faculté de Médecine, Kharkow, Russie. 1908.

S. FLEXNER, Directeur Honoraire de l'Institut Rockefeller, New York, 1908.

AYRES KOPKE, Prof[r] Ecole Médecine Tropicale, 18, rue Antonio Ennes, Lisbonne. 1908.

A. LACROIX, M A S et Secrétaire perpétuel, A S C, Prof[r] Muséum 23, rue Jean Dolent, Paris, XIV[e]. 1932.

E. LECLAINCHE, M A S, A S C, anc. Insp. Gén. Services vétérinaires, 18, rue J. M. de Hérédia, Paris, VII[e]. 1925.

B. NOCHT, anc. Directeur Inst. Mal. Trop., Hambourg. 1935.

F. G. NOVY, Prof[r] Université du Michigan, Ann Arbor, Michigan, Etats-Unis. 1908.

J. RODHAIN, A S C, Directeur Ecole Médecine tropicale Prince Léopold, Anvers. 564, Chaussée de Waterloo, Ixelles (Belgique). 1910.

Sir LEONARD ROGERS, anc. Prof[r] Medical College, Calcutta. 14, Heath Drive, Hampstead, Londres N. W. 3. 1908.

A. SALIMBENI, M A M, Chef Service Institut Pasteur, Paris, *M F*. 1909.

J. SANARELLI, Prof[r] Directeur Inst. d'Hygiène, Université Rome. 1932.

K. SHIGA. Institut Kitasato pour les maladies infectieuses, Tokio, Japon. 1908.

P. L. SIMOND, anc. Méd. Gén. Insp. T C, rue de l'Espérance, Valence, Drôme, *M F*. 1908.

J. W.-W. STEPHENS, anc. Prof[r] Ecole Médecine tropicale et Université Liverpool. Holcwm, Ferryside, Carmarthenshire, South Wales. 1908.

H. VINCENT, M A S, M A M, anc. Méd. Insp. Gén. A T, Prof[r] Collège de France, 7, Avenue Bosquet, Paris, VII[e], *M F*. 1908.

A. YERSIN, A S C, anc. Méd. Ppal 1[re] Cl. T C, Insp. des Instituts Pasteur d'Indochine, à Nha-Trang, Annam. 1908.

H. ZIEMANN. Mommsenstrasse, 7, Charlottenbourg, 2. 1935.

MEMBRES TITULAIRES-HONORAIRES

ABBATUCCI, anc. Méd. C[l] T C, 55, Bd Gambetta, Nice (A.-M.), 1920.

G. ABT, anc. Directeur Office Internat. Hyg., 127, Bd Raspail, Paris, VI[e]. 1929.

J. ARLO, Méd. Col. T C, Prof[r] Ecole d'Application, Marseille. 1913.

AUDIBERT, anc. Méd. Insp. Gén. T C. 1926.

J. BABLET, Chef Labor. Institut Pasteur, Paris. 1925.

(1) L'année de nomination à la Société est indiquée pour chaque membre.

BALOZET, Vétérinaire, Sous-Directeur Institut Pasteur, Tunis. 1925.
J. BAROTTE, Vétérinaire, Directeur Institut Sérothérapie hémopoïétique, 17, via Liguria, Milan. 1924.
A. BARTET, anc. Méd. en chef M, 20, rue de Thillois, Reims. 1908.
M. BÉGUET, Chef Labor. Institut Pasteur, Alger. 1920.
E. BELLET, anc. Méd. Gén., 43, avenue des Tilleuls, Royan (Ch.-Inf.). 1908.
NOËL BERNARD, A S C, Directeur Instituts Pasteur Indochine, 96, rue Falguière, Paris, XVe. 1911.
L. BLAIZOT, anc. Chef Labor. Institut Pasteur Tunis, Laigle (Orne). 1912.
G. BLANC, Directeur Institut Pasteur Maroc, Casablanca. 1916.
M. BLANCHARD, Méd. Gén. T C, Insp. Général Service Santé, Ministère des Colonies, Paris, VIIe. 1912.
BLOCH, anc. Pharmacien Gén. T C, 10, avenue Constant-Coquelin, Paris, VIIe. 1926.
A. BOQUET, Chef service Institut Pasteur, Paris, XVe. 1916.
BOTREAU-ROUSSEL, Méd. Gén. T C., Dir. Ecole Applicat. Service Santé, T C, Marseille. 1917.
G. BOUET, A S C, anc. Méd. T C, 30, rue Lacroix, Paris, XVIIe. 1908.
G. BOUFFARD, A S C, anc. Méd. Gén. T C, 32 *bis*, rue Pérignon, Paris, XVe. 1908.
P. BRAU, anc. Méd. Col. T C, 26, allée du Plateau, Le Raincy (S.-et-O.). 1916.
J. BRIDRÉ, Chef Service Institut Pasteur, 4, rue Léon-Vaudoyer, Paris, XVe. 1908.
CH. BROQUET, 5, rue Bérite, Paris, VIe. 1908.
E. BRUMPT, M A M, A S C, Prof^r^ Parasitologie Faculté de Médecine, 15, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris, VIe. 1908.
Et. BURNET, A S C, Directeur Institut Pasteur de Tunis. 1925.
CAROUGEAU, A S C. anc. Vétérinaire attaché au Ministère des Colonies, 12, rue du Cherche-Midi, Paris, XVe. 1928.
A. CATANÉI, Chef Labor. Institut Pasteur, Alger. 1927.
F. CAZANOVE, Méd Gén. T C. En congé. 1929.
H. CAZENEUVE, Méd. Gén. M, Dir. Service Santé, 3e Région maritime, Toulon, 1912.
E. CÉSARI, Vétérinaire Chef de secteur honoraire, Chef Laboratoire Institut Pasteur. 1927.
E. CHATTON, M corr. A S, Prof^r^ Sorbonne, Dir. Laborat. Maritime, Banyuls-s.-Mer (Pyr.-Or.). 1912.
F. CLAIR, anc. Méd. sanitaire maritime, île de Bréhat (Côtes-du-Nord). 1908.
N. CLAPIER, anc. Méd. C^t^ T C, 85, boulevard Frédéric-Mistral, Béziers. 1919.
Ch. COMMES, anc. Méd. T C, 46, cours Wilson, La Rochelle 1919.
L. COUVY, A S C, Méd. Gén. Insp. T C, Directeur Service de Santé Invalides, Paris. 1911.

H. Darré, Méd. Hôpital Pasteur et Hôpitaux Paris. 1909.
Defressine, anc. Méd. Gén. 1re Cl. M. 1928.
G. Delamare, Profr Faculté Médecine, Assomption, Paraguay. 1924.
P. Delanoë, Directeur Labor. Région sud et Méd. chef Service, Hôpital régional Mazagan, Maroc. 1912.
Denier, anc. Méd. Ppal M, 29, rue Taberd, Saïgon, Cochinchine. 1908.
J. Descazeaux, Vétérinaire Lt-Col. A T, Dir. Labor. milit. de Recherches Vétér., 7, rue Jean-Jaurès, Alfort. 1923.
R. Deschiens, Chef Labor. Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XVe. 1924.
A. Donatien, Vétérinaire, Chef Labor. Institut Pasteur, Alger. 1922.
Ch. Dopter, M A M, anc. Méd. Gén. Insp. A T, 21, rue Denfert-Rochereau, Paris, Ve. *M F.* 1908.
Ducloux, anc. Chef du Service de l'Elevage, Tunis. 1908.
E. Dujardin-Beaumetz, Chef Service Institut Pasteur, *M F.* 1908.
Dujarric de la Rivière, Chef Service Institut Pasteur, Paris, XVe. 1926.
H. Dupuy, anc. Méd. Col. T C, 174, Bd du Président-Wilson, Bordeaux. 1922.
J. Emily, A S C, anc. Méd. Gén. Insp. T C, 12, rue Pérignon, Paris, VIIe. 1908.
H. Foley, A S C, Institut Pasteur, Alger. 1909.
Fontoynont, A S C, anc. Directeur Ecole de Médecine, Tananarive, Madagascar. 1911.
E. Fourneau, M A M, Chef Service Institut Pasteur. 1923.
H. Galliard, Directeur Ecole de Médecine, Hanoï. 1929.
A. Gauducheau, anc. Méd. Col. T C, r. Vaneau, 57, Paris. 1908.
E. Gendre, anc. Méd. Assistance médicale indigène A. O. F., Langoiran (Gironde). 1909.
V. Gillot, Profr Fac. Méd., Méd. Hôp. Alger-Mustapha, 21, Bd. Victor-Hugo, Alger. 1908.
G. Girard, A S C, Méd. Lt-Col. T C, Directeur Institut Pasteur Tananarive, Madagascar, et 26, rue Gay-Lussac, Paris, Ve. 1922.
Gravellat, Méd. Gén. T C, Dir. Service Santé M., Hanoï, Tonkin. 1928.
F. H. Guérin, anc. Méd. T C, 81, rue de Maubeuge, Paris. 1924.
J. Guillerm, Chef Labor. Institut Pasteur, Saïgon. 1929.
H. Hamet, Méd. en chef Service Santé M., Hôp. maritime, Rochefort. 1929.
F. Heckenroth, A S C, Méd. Gén. T C., Directeur Service Santé, Hanoï, Tonkin. 1922.
F. Heim de Balsac, Profr Conservatoire Arts et Métiers, Secrétaire perpétuel Ass. Agronomie coloniale, 34, rue Hamelin, Paris, XVIe, *M F.* 1908.
A. Henry, Profr Zoologie, Ecole Vétérinaire, Alfort. 1913.
C. Jojot, anc. Méd. Col. T C, 60, rue Jean-Jaurès, Toulon. 1916.
Ch. Joyeux, Profr Parasitologie Faculté de Médecine, Marseille. 1913.

Labernadie, Méd. Col. T C, Direction Service Santé, 3, Bd Gambetta, Hanoï (Tonkin). 1926.

A. Lafont, anc. Méd. Col. T C, 34, rue Laugier, Paris, XVIIe. 1908.

J. Laigret, anc. Méd. Cl T C, Chef Labor. Institut Pasteur, Tunis. 1923.

Lalung-Bonnaire, anc. Méd. Insp. Assistance et Directeur local Santé Cochinchine, 13, Avenue Pasteur, Paris, XVe. 1920.

A. Lamoureux, anc. Méd. Col. T C, 2, rue d'Ulm, Paris. 1911.

M. Langeron, Maître de Recherches de Parasitologie, Faculté de Médecine, Paris. 1913.

A. Lasnet, M A M, A S C, anc. Méd. Insp. Gén. T C, Insp. Serv. Santé Algérie, 17, rue Bruce, Alger. 1923.

G. Lavier, Profr Parasitologie Faculté de Médecine, Lille, 12, Avenue de l'Observatoire, Paris. 1923.

A. Lecomte, anc. Méd. Gén. Insp. T C, 33, rue de Reuilly, Paris, XIIe. 1916.

G. Ledentu, Méd. Col. T C, Ministère des Colonies. 1927.

G. Lefrou, Méd. Lt-Col. T C, Hôpital Ouagadougou, Côte d'Ivoire, A. O. F. 1922.

F. Legendre, Méd. Ct T C, 1er R I C, Paris. 1929.

G. Lemaire, Méd. Hôpitaux, Directeur Bureau municipal d'Hygiène, 58, rue Michelet, Alger. 1911.

Le Roy des Barres, anc. Directeur Hôpital indigène, Hanoï, Tonkin. 1911.

A. Lesage, M A M, Méd. hon. des Hôpitaux, 226, Bd Saint-Germain, Paris, *M F.* 1908.

F. Lestoquard, Vétérinaire, Chef Labor. Institut Pasteur, Alger. 1926.

Mme de Lestrange Trévise, Labor. Chimie Thérapeutique, Institut Pasteur, Paris, XVe. 1926.

C. Levaditi, M A M, Profr Institut Pasteur, Paris, XVe. 1908.

A. Lhéritier, Vétérinaire, anc. Chef Labor. Institut Pasteur d'Algérie, 11, rue Denfert-Rochereau, Alger. 1916.

A. Lwoff, Chef Service adj. Institut Pasteur, Paris, XVe. 1929.

E. Marchoux, M A M, A S C, anc. Méd. Col. T C, Profr Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XVe, *M F.* 1908.

L. Martin, M A S, M A M, Directeur de l'Institut Pasteur, 205, rue de Vaugirard, Paris, XVe, *M F.* 1908.

C. Mathis, A S C, anc. Méd. Gén. T C, anc. Directeur Institut Pasteur A. O. F. 1908.

R. Montel, Méd. de la Municipalité, 94, rue Paul-Blanchy, Saïgon, et 2, square de l'Alboni, Paris, XVIe. 1908.

J. Montpellier, Agrégé Faculté de Médecine Alger, 17 *bis*, rue Richelieu. 1921.

L. Morenas, Agrégé Parasitologie Faculté de Médecine Lyon, 7, rue de Bonnel, Lyon. 1929.

H. Morin, Dir. Service Antipaludique, Institut Pasteur, Hanoï. 1929.

F. Motais, anc. Méd. T C, Le Coq, Saint-Cyr-sur-Loire (Indre-et-Loire). 1921.
G. Muraz, A S C, Méd. Col. T C, Chef Service Général Maladie du Sommeil, Bamako (Soudan français). 1929.
L. Nattan-Larrier, Prof[r] Collège de France, 2, rue de la Planche, Paris. 1908.
L. Nègre, Chef Service Institut Pasteur, Paris, XV[e]. 1912.
Neveu-Lemaire, Agrégé Parasitologie Faculté Médecine, Paris. 1920.
L. Normet, anc. Méd. Gén. Insp. T C, 57, av. Ségur, Paris. 1928.
F. Ouzilleau, anc. Méd. C[t] T C, 24, rue de la Muette, Maisons-Lafitte. 1916.
L. Parrot, Chef Labor. Institut Pasteur, Alger. 1917.
L. Pasteur Vallery-Radot, M A M, Agrégé Faculté Médecine, Méd. hôpitaux, Dir. Instituts Pasteur Coloniaux, 49 *bis*, av. Victor-Emmanuel III, Paris, VIII[e]. 1919.
G. Péju, Méd. C[t] A T, 67[e] Rég[t] d'Artillerie d'Afrique, Constantine, Algérie. 1920.
M. Peltier, Méd. Col. T C, Directeur Inst. Pasteur, Dakar, A. O. F. 1928.
Ch. Pérard, Adjoint-Directeur Serv. vétérinaires de la Seine, Institut Pasteur, Paris. 1925.
A. Pettit, M A M, Prof[r] Inst. Pasteur, 26, rue Dutot, Paris, XV[e]. 1909.
Mme M. Phisalix, Chef-adjoint Travaux de Pathologie, Labor. colonial Muséum, 62, Bd St-Germain, Paris, V[e]. Hon. 1911.
E. Pinoy, Prof[r] Faculté de Médecine, Alger. *M F.* 1908.
R. Pons, anc. Méd. L[t]-Col. T C, 70, Av. de Versailles, Paris, XVI[e]. 1926.
J. Raynal, Méd. C[t] T C, Dir. des Labor., Concession française, Changaï (Chine). 1929.
P. Remlinger, anc. Méd. Col. A T, Directeur Institut Pasteur de Tanger. 1908.
J. Rieux, anc. Méd. Gén., Insp. A T, 15, rue Lacépède, Paris. 1913.
S. Rigollet, anc. Méd. Gén. Insp. T C, Campagne Montserrat, avenue de Montserrat, Toulon (Var). 1921.
J. Ringenbach, Méd. Gén. T C, Directeur Centre médical consulaire français, Canton, Chine. 1908.
L. Robert, Méd. Col. T C, Villa Inch'Allah, Avenue d'Antibes, Cannes. 1923.
M. Robineau, Méd. L[t]-Col. T C, Direction Serv. Santé, Dakar. 1923.
E. Roubaud, M A S, A S C, Prof[r] Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XV[e]. 1908.
L. Rousseau, A S C, anc. Méd. T C, Labor. d'Hygiène, 110, rue d'Ernemont, Rouen, 1919.
E. Sacquépée, M A M, anc. Méd. Gén. Insp. A T. 1914.
P. Salvat, anc. Directeur Institut Pasteur Tananarive, 30, rue Chevreul, Lyon. 1909.

G. SENEVET, Chef Labor. Institut Pasteur et Prof^r Fac. Médecine, Alger. 1919.
EDM. SERGENT, M A S, A S C, Directeur Institut Pasteur d'Algérie, Alger, *MF.* 1908.
ET. SERGENT, A S C, Chef Service Institut Pasteur, Alger. 1908.
A. SICÉ, Méd. Gén. T C, A. O. F. 1928.
F. SOREL, A S C, anc. Méd. Gén. Insp. T C, anc. Directeur Service Santé Ministère des Colonies, Paris. 1909.
G. STEFANOPOULO, Chef Labor. Institut Pasteur, 205, rue Vaugirard, Paris. 1928.
L. STÉVENEL, Méd. Lt-Col., T C, 1er Rég^t Inf. Col., Paris. 1911.
E. W. SULDEY, anc. Méd. T C, Pavillon-sous-Bois (S.-et-O.), 70, Allée Montmartre. 1920.
E. TENDRON, 207, rue de Vaugirard, Paris, XVe. 1913.
J. THÉZÉ, anc. Méd. Col., T C, 16, rue Henri-Bocquillon, Paris, XVe. 1912.
A. THIROUX, anc. Méd. Gén. T C, 2, place d'Anvers, Paris, IXe, *MF.* 1908.
J. TISSEUIL, Méd. Lt-Col. T C, Méd. Chef 23e R. I. C., Paris. 1929.
F. TOULLEC, Méd. Col., Prof^r Ecole de Médecine, Hanoï (Tonkin). 1929.
E. TOURNIER, Méd. Col. T C, Chef Service Santé, Guyane. 1926.
R. TRAUTMANN, A S C, anc. Méd. Col. T C, Dir. Institut prophylactique, 36, rue d'Assas, Paris. 1912.
J. TRÉFOUËL, Chef Labor. Chimie Thérapeutique, Institut Pasteur Paris, XVe. 1926.
Mme TRÉFOUËL, Labor. Chimie Thérapeutique, Institut Pasteur, Paris, XVe. 1926.
TROUSSAINT, anc. Méd. Gén. Insp. A T, 20, rue de Laos, Paris, XVe, *M F.* 1908.
H. VALLÉE, M A M, 15, Bd Thiers, Dijon, *M F.* 1908.
J. VASSAL, anc. Méd. Col. T C., 2, Avenue de Lamballe, Paris. 1908.
M. VAUCEL, Méd. Lt-Col. T C, Directeur Service Santé, Guinée française. 1929.
H. VELU, A S C, Vét. C^t, Poudrerie militaire du Bouchet, par Vert-le-Petit (S.-et-O.). 1917.
CH. VIALATTE, Méd. Lt-Col. A T, Hôpital Mixte, St-Etienne. 1920.
H. VIOLLE, anc. Méd. M., Prof^r Hygiène Faculté Médecine, Marseille. 1914.
M. WEINBERG, M A M, Prof^r Institut Pasteur, Paris, XVe. 1908.

MEMBRES TITULAIRES

M. ADVIER, Méd. L^t-C^l T C, Prof^r École d'Application, Marseille. 1932.
CH. ANDERSON, Sous-Directeur Institut Pasteur, Tunis. 1932.
BALTAZARD, Chef Labor. Institut Pasteur, Casablanca, Maroc. 1938.

E. Benhamou, Méd. Hôp., Agrégé, 3, rue Dumont-Durville, Alger. 1932.
Ch. Berge, Méd. Ppal M., Croiseur *Marseillaise*, Toulon. 1938.
Bideau, Méd. en chef de 2e cl. M. Hôpital St-Anne, Toulon. 1932.
Bodet, Méd. Col. T C, 20, rue de l'Estrapade, Paris, Ve. 1938.
R. Boisseau, Méd. Ct T C, Directeur Institut Pasteur, Athènes. 1932.
J. Ceccaldi, Méd. Ct T C, Institut Pasteur, Brazzaville. 1938.
V. Chorine, Chef Labor. Institut Pasteur, Paris, XVe. 1935.
J. Colas-Belcour, Chef Labor. Institut Pasteur, 96, rue Falguière. 1932.
J. Colombani, anc. Directeur de la Santé et de l'Hygiène Publique du Maroc, Meknès (Maroc). 1933.
F. Coutelen, Agrégé Parasitologie, Fac. de Médecine, 13, pl. Philippe-Lebon, Lille. 1930.
P. Decourt, anc. Chef Clinique Fac. Méd., Paris, 24, rue Ernest-Deloison, Neuilly-sur-Seine. 1935.
Mme E. Delanoë, anc. Méd. chef à l'Hôp. de Mazagan, Maroc. 1937.
P. Delbove, Chef Labor. Institut Pasteur, Saïgon. 1938.
Delpy, Laboratoire d'Hessarek, par Karadj, Téhéran, Iran. 1933.
P. Dorolle, Méd. de l'Assistance, Dir. Hôp. René-Robin, Hanoï. 1936.
J. Dumas, Chef Service Institut Pasteur, Paris, XVe. 1935.
P. Durand, Chef Labor. Institut Pasteur, Tunis. 1933.
C. Durieux, Méd. Lt-Col. T C, Institut Pasteur, Dakar. 1932.
G. Fabiani, Méd. Hôp. d'Alger, 45, rue Mogador, Alger. 1938.
P. Flye-Sainte-Marie. Méd. Chef Hôp. régional Cocard, Fès, Maroc. 1935.
A. Gambier, anc. Méd. T C, Directeur Labor. Bactériologie, Pnom-Penh (Cambodge), Pau, 13 *ter*, rue Henri-Faisans. 1931.
M. Gaud, Dir. Hyg. et Santé Publiques, Rabat. 1936.
J. Genevray, Méd. Col. T C, Institut Pasteur, Saïgon. 1931.
A. Germain, Méd. en Chef M., 18, Bd Maréchal-Joffre. Lorient. 1935.
P. Giraud, 7, rue St-Jacques, Marseille. 1933.
P. Giroud, Chef Service adj. Institut Pasteur. Paris, XVe. 1935.
H. Henry, 61, av. Bienfait, Constantine, Algérie, 1933.
P. Hermant, anc. Insp. Gén. Services sanitaires Indochine, Wail, par le Parcq (P.-de-C.). 1932.
E. Houdemer, anc. Vétérinaire Col., Villa Joséphine, Quartier du Forcone, Ajaccio, Corse. 1934.
P. Huard, Agrégé Ecole de Médecine, Hanoï. 1937.
H. Jacotot, Directeur Institut Pasteur, Nha-Trang, Annam. 1930.
L. Jame, Méd. Lt-Col. A T, Profr au Val-de-Grâce. 1933.
Lancelin, Méd. Gén. M, Ministère de la Marine. 1931.
L. Launoy, Profr Fac. Pharmacie, 1, rue Daru, Paris, VIIIe. 1931.
F. Le Chuiton, Méd. en chef 2e cl., M. Lab. de Bactér. de la IIIe Rég. Maritime, Hôp. Maritime Sainte-Anne, Toulon. 1934.
P. Le Gac, Méd. Ct T C, Hôp. de Banghui, Oubanghi-Chari, A. E. F. 1930.

P. Lépine, Chef Service Institut Pasteur, 26, rue Dutot. 1932.
A. Marcandier, Méd. en Chef 1re Cl. M. Dir. Service Santé M. Ministère de la Marine, rue Royale, Paris. 1933.
H. Marneffe, Chef Laborat. Institut Pasteur, Hanoï. 1937.
R. Martin, Directeur Hôp. Pasteur, 207, rue de Vaugirard, XVe. 1936.
Ch. Massias, Agrégé Fac. Méd., Profr Ecole de Méd., Hanoï. 1935.
M. Mathis, Institut Pasteur. Paris XVe. 1938.
P. Melnotte, Méd. Lt-Col. A T, Agrégé Fac. Méd. Nancy, 18, rue Jacquot Defrance, Nancy-Laxon. 1930.
J. Mesnard, Directeur Institut Pasteur, Saïgon, Cochinchine. 1930.
Millischer, Méd. Ct, Chef Labor. Bactér. de l'Armée du Levant, S. P. 600, Beyrouth. 1935.
P. Mollaret, Agrégé Fac. Méd., Méd. Hôp. Paris, Chef Labor. I. P., 12, rue du Parc de Montsouris, XIIIe. 1936.
Monnerot-Dumaine, Méd. Cie Suez, Ismaïlia, Egypte. 1932.
E. Montestruc, Méd. Ct T C. Fort-de-France, Martinique. 1937.
S. Nicolau, Chef Labor. Institut Pasteur, Paris. 1933.
P. Nicolle, Institut Pasteur, Paris. 1933.
L. Panisset, Profr Ecole Vétérinaire, Alfort. 1930.
E. Peyre, Méd. Lt-Col. 21e R. I. C., 21, Bd Ney, Paris. 1938.
J. Piéri, Profr Clinique Exot., Faculté de Médecine, Marseille. 1938.
R. Pirot, Méd. Ppal M., Profr Ecole Service Santé M., 145, Cours de la Marne, Bordeaux. 1931.
L. Plazy, Méd. Gén. M., Directeur Service Santé, Hôpital Maritime, Brest. 1932.
E. Quéméner, Méd. Lt-Col. T C, 28, rue Duret, Brest. 1930.
J. Quérangal des Essarts, Méd. M, Hôpital Maritime, Brest. 1932.
Ch. Ragiot, Hôpital Lalung-Bonnaire, Cholon. 1937.
A. de Raymond, anc. Méd. T C., Dir. local Santé Tonkin, Hanoï, 1933.
M. Riou, Méd. Ct T C, Hôpital Lanessan, Hanoï. 1935.
A. Rivoalen, Méd. Ct, Profr agrégé Ec. Appl. Service Santé T. C., Marseille. 1936.
J. Robic, Méd. Lt-Col. T C, Directeur adj. Inst. Pasteur Tananarive, Madagascar. 1930.
L. Robin, Méd. Ct T C, Inst. Hyg., Douala, Cameroun, 1934.
G. Saleun, Méd. Ct T C, Directeur Inst. Pasteur, Brazzaville, A. E. F., 1934.
J. Sautet, Agrégé Parasitologie, Professeur Faculté Méd., Marseille. 1933.
G. Sicault, Chef Service Antipaludique du Maroc, Rabat. 1937.
Souchard, Méd. Lt-Col. T C, Institut Pasteur, Dalat, Cochinchine. 18, Bd Emile-Augier. 1931.
C. Toumanoff, Chef Laborat. Institut Pasteur, Hanoï (Tonkin), 1935.
M. Treillard, Chef Labor. Serv. Entomologie Médicale, Inst. Pasteur, Paris. 1935.
F. Trensz, Chef Laborat. Institut Pasteur, Alger. 1937.

A. Urbain, Vétérinaire, Prof[r] Muséum, Parc Zoologique du Bois de Vincennes, 49, Av. de St-Maurice, XII[e]. 1931.
P. Vigne, Méd. Hôpitaux, 10, Bd Th.-Thurner, Marseille. 1931.
G. Zottner, Lab. de Recherches, Service de l'Elevage, Casablanca, 1938.

MEMBRES ÉTRANGERS

a) *Associés.*

S. Adler, Directeur Labor. Univ. hébraïque, Jérusalem. 1931.
Sir Robert G. Archibald, Lowne Hame, Spencer Road, Canford Cliff, Dorset. 1919.
Vital Brazil, Nycteroy, près Rio, Brésil. 1911.
Van Campenhout, A S G, anc. Directeur, Prof[r] Ecole de Médecine tropicale, 45, rue Marie-Thérèse, Bruxelles. 1908.
Sir S. Richard Christophers, London Sch. of Hyg. and Trop. Med. Keppel Street, Londres. 1908.
M. Ciuca, Inst. J. Cantacuzène, Bucarest, 6, Roumanie. 1916.
C. Clifford Dobell, National Institute for Medical Research, Hampstead, Londres, N. W. 3. 1920.
C. Donovan, Camp House, Bourton on the Water, Glos., Angleterre. 1908.
A. Dubois, Prof[r] Ecole Méd. tropicale Prince Léopold, Anvers, Belgique. 1919.
E. Escomel, anc. Prof[r] Bactériologie Université de Lima, Recteur de l'Université, Apartado Correro 2471, Lima, Pérou. 1908.
S. P. James, Lieut.-Col. (r.), Ministère de la Santé, Whitehall, Londres, S. W. 1. 1911.
Ch. Kling, Dir. Institut bactériol. Etat suédois, Stockholm. 1930.
Miyajima, Prof[r] Parasitologie Faculté Médecine Tokio, Japon. 1922.
R. Newstead, Emeritus Prof[r] d'Entomologie, Ecole de Médecine Tropicale, Université de Liverpool. 1932.
Cl. Schilling, Prof[r] Inst. R. Koch, Föhrer Str. 2, Berlin. 1936.
W. Schüffner, Dir. Royal Colonial Institute, Mauritskade, 57, Amsterdam. 1936.
R. Strong, Prof[r] Médecine tropicale, Univ. Harvard, Boston. 1908.
M. Suzuki, Faculté de Médecine, Univ. Impériale, Okayama, Japon. 1936.
N. H. Swellengrebel, Zool. Institut d'Hygiène trop., Van Vollenhovelaam, 16[a] Aardenhout, près Haarlem, Hollande. 1911.
J. L. Todd, Prof[r] Parasitologie, Université Mc Gill, Montreal, P. Q., Canada. 1908.
F. Van den Branden, Prof[r] Ecole Médecine tropicale, Directeur Lab. Admin. Hygiène, 2, parc du Cinquantenaire, Bruxelles. 1916.
J. Van Loghem, Prof. Hyg. Trop., Univ. Amsterdam, Mauritskade, 57, Amsterdam.

Sir MALCOLM WATSON, The End House, 13, Berkeley Place, Wimbledon, Londres. 1936.
C. M. WENYON, Dir. Wellcome Bureau Sc. Research. Euston road, Londres, N. W. 1.
W. L. YAKIMOFF, Chef Service Protozoologie, Institut vétérinaire bactériol., Léningrade, Ordinarnaia, 5 app. 18. U. R. S. S. 1910.

b) *Correspondants.*

H. de BEAUREPAIRE-ARAGÃO, Chef de Service Institut Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 1923.
A. BACHMANN, anc. Directeur Institut Bactériologique. Buenos-Aires. 1921.
BACIGALUPO, Chef hôp. Colonial Militaire, Arenales 2534, Buenos-Aires (Rép. Argentine). 1934.
Sir Arthur G. BAGSHAWE, Bramblehaw, Lower Bourne, Farnham, Surrey. 1912.
J. BEQUAERT, Profr Entomologie médicale, Univ. Harvard, Boston. 1913.
B. BLACKLOCK, Profr Hyg. Tropicale, Univ. Liverpool. 1924.
C. BONNE, Profr Path. générale et Anat. pathol., Ecole de Médecine, Batavia (Java). 1925.
Sir UPENDRANATH BRAHMACHARI, Profr of Trop. Med., 82, Cornwallis Street, Calcutta. 1935.
A. BREINL, Directeur Inst. Méd. tropicale, Townsville, Queensland, Australie. 1908.
S. L. BRUG, Inst. voor Tropische Hygiene, Mauritskade 57, Amsterdam. 1919.
BRUYNOGHE, Profr à l'Université de Louvain, Belgique. 1933.
SADI de BUEN, Insp. Gén. Service antipaludique, Direction Gén. de la Santé, Madrid. 1931.
P. BUXTON, Profr Entomologie. Ecole de Médecine et Hygiène Tropicale. Keppel Street, Londres. 1934.
E. CACACE, Directeur de la station d'Education antipalustre et d'Hygiène scolaire antipalustre, Naples, 13, via P S Mancini. 1919.
J. CAMINOPETROS, Institut Pasteur, 103, Avenue de Kiphissia, Athènes. 1934.
J. CARDAMATIS, Profr Maladies Trop. Faculté Médecine, 26, rue Canaris, Athènes. 1909. 31, rue Anagnostopoulo.
A. CARINI, Profr, Directeur Labor. pauliste de Biologie, Boîte postale 1.392, rue St-Luis, 161, Sao Paulo, Brésil. 1908.
M. CARPANO, Directeur Labor. vétérin., Piazza S. Calisto, Rome. 1923.
J. B. CHRISTOPHERSON, 29, Devonshire Place, Londres, W 1. 1923.
A. CIUCA, Profr Ecole Vétérinaire, Bucarest. 1913.
S. LYLE CUMMINS, anc. Profr Royal Army Medical College, Castlefield, North Road, Cardiff. 1920.

Damas Mora, Chef Service de Santé, Angola. 1925.
W. H. Deaderick, Mariana, Arkansas, Etats-Unis. 1908.
J. Drbohlav, Institut d'Hygiène, Prague, Tchécoslovaquie. 1932.
H. L. Duke, C/o Grindlay et Co, 54, Parliament Street, Londres S.W. 1. 1925.
F. W. Edwards, Assistant d'Entomologie, British Museum (Nat. Hist.), Cromwell Road. Londres, S. W. 7. 1923.
J. W. H. Eyre, 51, Portland Place, Londres, W. 1. 1908.
G. Finzi, Profr Clinique Vétérinaire Univ. Turin, Italie. 1917.
P. C. Flu, Profr Pathologie exotique, Directeur Institut d'Hygiène tropicale Univ. Leyde, Hollande. 1924.
U. Gabbi, Prof. Clinique Médecine générale, Parme. 1911.
A. Gaminara, Profr Fac. de Médecine Montevideo, Uruguay. 1926.
C. M. Garcia, Méd.-Insp du Service contre la fièvre jaune, La Vera-Cruz, Mexique. 1908.
H. Gaschen, Chargé de Mission, Ambulance de Ouagadougou, Côte d'Ivoire. 1936.
Ghosh, Medical School, 41, Dharamtala Street, Calcutta, Indes anglaises. 1933.
O. Goebel, anc. Méd. du Congo belge, à Bruxelles. 1908.
E. Grasset, Chef du Service des Sérums, South African Inst. for Med. Research, P. O. Box 1038, Johannesburg, Af. du Sud. 1938.
E. D. W. Greig, 38, Coates Gardens, Edimbourg. 1913.
J. Guiteras, Ministre de la Santé, La Havane, Cuba. 1923.
L. W. Hackett, Dir. Stat. Exp. Lutte antimalarique Rockefeller, 299, Viale Regina Margherita, Rome. 1926.
R. Hegner, Department of Zoologie, School of Hygiene and public Health, J. Hopkins University, 310, West Monument Street, Baltimore, U. S. A.. 1934.
Edw. Hindle, Profr Zoologie, Université Glasgow. 1920.
E. H. Hinman, Health Section, Tennessee Vallery Authority, Wilson Dam (Ala.), U. S. A. 1938.
Cecil Hoare, Wellcome Bureau Sc. Research, Euston Road, Londres N. W. 1. 1932.
P. Pereiras Horta, Directeur Ecole vétérinaire, Rio de Janeiro. 1920.
B. A. Houssay, Profr Physiol. Fac. de Médecine, Cordoba 2182, Membre Acad. de Médecine, Buenos-Aires. 1919.
Ionesco-Mihaïesti, Directeur Inst. de Sérologie J. Cantacuzène, Splaiul Independentei 103, Bucarest, Roumanie. 1934.
J. Iturbe, Membre Acad. Médecine, Caracas, Venezuela. 1919.
Iyengar, Medical Entomologist, Bengal Public Health Department, Calcutta, Indes. 1938.
R. Jemma, Profr Pédiâtrie Faculté de Médecine, Naples. 1916.
S. Kanellis, 24, rue Pinacoton, Athènes. 1908.
Mohamed bey Khalil, Profr Parasitologie, Faculté de Médecine, Le Caire. 1931.
K. Khaw, Division of Parasitology, Peiping Union Medical College, Peiping, Chine. 1938.

J. Khouri, Pharmacien-chimiste, 1, rue de Fouad Ier, Alexandrie. 1923.
A. Kinghorn, Ardmore, Newlands Avenue, Newlands, Le Cap, Af. Sud. 1913.
C. A. Kofoid, Profr Zoologie Université de Californie, Berkeley, Cal., Etats-Unis. 1917.
E. Lagrange, anc. Méd. colonial belge, Dir. Lab. Chartres. 1925.
A. Lanfranchi, Profr Clinique vétérinaire Univ. Bologne, Italie. 1916.
C. D. de Langen, anc. Profr Université médicale, Batavia. Maliesingel 13, Utrecht. 1937.
R. Leiper, Profr Helminthologie Université, London School of Hyg. a. Trop. Med., Keppel Street, Londres, W. C. 1. 1916.
H. P. Lie, Chef du service de la Lèpre, Bergen, Norvège. 1912.
A. Lignos, Médecin Ile d'Hydra, Grèce. 1912.
A. Lindenberg, Méd. Service dermatologique Hôpital Santa-Casa, S. Paulo, Brésil. 1910.
N. Lorando, 17, rue de Bucarest, Athènes, Grèce. 1937.
George C. Low, Lecturer, London School of tropical Medecine, Médecin Hospital for Tropical Diseases, 86, Brook Str., Grosvenor Square, Londres W. 1. 1911.
A. Lutz, Chef de Service Institut O. Cruz, Manguinhos, Rio-de-Janeiro. 1908.
J. Macdonald, La Clinica, 18, calle Guente, Huelva, Espagne. 1908.
F. Percival Mackie, Hosp. Trop. Disease, Endsleigh Gardens, Gordon Street, Londres W. C. 1. 1910.
Ph. Manson-Bahr, 149, Harley Str., Londres W. 1. 1923.
J. Markianos, 46, rue Saint-Constantin, Athènes. 1930.
A. da Matta, Méd.-chef Municipalité Manaos, N. Brésil. 1917.
Mattlet, Profr Inst. Médecine trop. Prince Léopold, Anvers, Belgique. 1933.
Salv. Mazza, Casilla de Correo, 1917, Jujuy, Rép. Argentine. 1913.
H. Meleney, Profr Preventive Medicine Vanderbilt Univ. School of Med., Nashville (Tennessee), U. S. A. 1935.
Fr. de Mello, Dir. Ecole de médecine. Nova Goa. Indes portugaises. 1926.
U. Mello, Agrégé Ecole vétérinaire, Turin. 1910.
L. E. Migone, Profr Faculté de Médecine, Assomption, Paraguay. 1913.
S. Missiroli, Directeur Section de Malariologie, Institut de Santé Publique, 299, Viale Regina Margherita, Rome. 1932.
J. Moreira, Directeur Hospice national des aliénés, Rio-de-Janeiro 1908.
A. Moses, Service de l'Industrie pastorale, rue Matta Machado, Rio de Janeiro. 1923.
R. Mouchet, Prof. Méd. Tropicale, Université de Liège, 105, rue des Aduatiques, Bruxelles. 1917.
D. Nabarro, Childrens Hospital, Gt. Ormonde Street, Londres, W. C. et 107, Harley Str. L. W. 1. 1908.

O. Nieschulz, Institut pour les maladies infectieuses, Rijks Universiteit Utrecht, Hollande. 1935.
V. Nitzulescu, Prof[r] Parasitologie, Faculté de Médecine, Jassy, Roumanie. 1930.
W. S. Patton, Prof[r] Entomologie, Ecole de Méd. trop., Liverpool. 1908.
Pavlowsky, Prof[r] Zoologie, Académie militaire de Médecine, Karla Marxa, N° 7a Kv-3a, Leningrade, U. R. S. S. 1934.
M. Petzetakis, Prof[r] Agrégé Fac. de Médecine, Athènes, Grèce. 1938.
C. Picado, Hôpital San José, Costa-Rica. 1923.
C. Pinto, Inst. Oswaldo Cruz. C. P. 926, Rio de Janeiro, Brésil. 1926.
M. Piraja da Silva, Prof[r] Faculté de Médecine, Bahia, Brésil. 1912.
G. Pittaluga, Prof[r] Parasitologie et Pathologie tropicale, Faculté de Médecine, Madrid. 1917.
E. Rabello, Prof[r] Faculté de Médecine, Rio de Janeiro. 1925.
Mme E. F. Rastegaïeff, Service Protozoologie Institut Vétérinaire, 5, rue Tschernigorowskaia, Léningrade. 1931.
A. Recio, Directeur Labor., Hôpital municipal, La Havane. 1923.
J. Reenstierna, Prof[r] Faculté de Médecine, Stockholm. 1931.
D. Rivas, Prof[r] Université Philadelphie, Etats-Unis. 1923.
E. Robledo, Recteur Université Antioquia, Colombie. 1908.
R. Robles, Prof. Faculté de Médecine, 11, Calle Oriente n° 3, Guatemala-City. 1919.
Ph. H. Ross, Government Bacteriologist, Nairobi, Kenia. 1908.
R. Row, Greylands, 27, New Marine Lines, Fort, Bombay, Inde. 1913.
A. Saenz, Prof[r] Fac. Med. Montevideo (Uruguay), Chef Serv. adj. Institut Pasteur, Paris, XV[e]. 1935.
W. Schulemann, Bismarckstrasse, 69, Eberfeld, Allemagne. 1936.
J. Schwetz, Prof[r] Parasit. trop., Faculté de Médecine, 115, Boul. de Waterloo, Bruxelles. 1912.
A. W. Sellards, Prof[r] Ecole Méd. Trop. Univ. Harvard, Boston. 1927.
H. E. Shortt, Lieut.-Col., Directeur King Inst. of Preventive Medicine, Guindy, Madras, Inde. 1931.
O. da Silva Araujo, Dir. Service Prophylaxie de la Lèpre. Direction Santé Publique, Rio de Janeiro. 1928.
M. Soule, University of Michigan, Medical School, Michigan, U. S. A. 1933.
A. Splendore, anc. Directeur Labor. Bactériologie Hôpital S. Joaquim, S. Paulo, Brésil. Via Andrea Vesaleo, Rome. 1910.
R. Talice, Prof[r] de Parasitologie, Faculté de Médecine, Barandis, 207, Montevideo, Uruguay. 1933.
E. Tejera, Directeur Labor. Santé publique, Caracas, Venezuela. 1920.
M. Theiler, Yellow Fever Laborat., Rockefeller Inst., York Av. and 66th St., New-York. 1936.
Du Toit, Directeur Inst. Onderstepoort, Pretoria, Afrique du Sud. 1934.

A. C. Ukil, Profr Institut Nat. de Médecine, 5, Dalhousie Square, Calcutta, Indes Anglaises. 1927.

L. Uriarte, Dir. p. i. Inst. Bactér. Dépt. Nac. Hig., rue Mexico, 825, Buenos Aires. 1925.

L. Van den Berghe, Profr Inst. Méd. Trop. Prince Léopold, 155, rue Nationale, Anvers. 1938.

L. Van Hoof, Inspect. des Laboratoires, Léopoldville, Congo belge. 1923.

R. Van Saceghem, Insp. vétérinaire ppal, Directeur Labor. Vétérinaire Congo belge, Kisenyi et 17, rue Grates, Watermael (Bruxelles). 1916.

P. H. Van Thiel, Laboratoire Hygiène tropicale Univ. Leyde, Hollande. 1931.

F. Vasconcellos, Chef Serv. Institut Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 1920.

J. Wagner, Stojana Novakovika 28, Belgrade V, Yougoslavie. 1932.

Creighton Wellman, Profr Université Tulasne, Nouvelle Orléans, Louisiane, Etats-Unis. 1913.

S. Burt Wolbach, Profr Université Harvard, Boston, Etats-Unis. 1920.

Warrington Yorke, Profr Parasitologie Ecole Médecine tropicale et Univ. Liverpool. 1916.

Zammit, Laboratory Public Health Departm., Malte. 1908.

H. Zinsser, Profr Université Harvard, Boston, États-Unis. 1935.

G. Zotta, Profr Parasitologie, Faculté de Médecine, Bucarest. 1929.

Les Membres de la Société sont instamment priés de vouloir bien informer les Secretaires généraux des modifications dans leurs titres et fonctions et de leurs changements d'adresse.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 11 JANVIER 1939

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT.

NÉCROLOGIE

MÉDECIN GÉNÉRAL L'HERMINIER

Nous avons le regret de faire part du décès de M. le Médecin Inspecteur Général L'HERMINIER, Membre de notre Société depuis 1927, Commandeur de la Légion d'Honneur.

Notre Collègue L'HERMINIER dont la droiture, l'énergie, l'activité et le courage civique furent appréciés de tous, au cours de sa belle carrière, alliait à de hautes qualités administratives l'âme d'un médecin, dans le vrai sens du mot.

Chargé tout d'abord d'une mission périlleuse en Mauritanie (le chef de mission fut assassiné après l'expédition), il remplit ensuite les fonctions de Médecin Chef de l'Hôpital français à Harrar (Abyssinie) ; il eut, à jouer, à cette époque, un rôle à la fois médical et diplomatique, en raison de ses rapports avec le Négus. Successivement Directeur du Service de Santé de la Cochinchine et du Cambodge, Directeur de l'Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales à Marseille et Directeur du Service

de Santé de l'Afrique Occidentale française, le Médecin Inspecteur Général L'HERMINIER a assumé, avec une incontestable maîtrise, les services des plus hautes fonctions dans le corps de Santé des T. C.

Il convient de rappeler que c'est grâce à son énergique intervention que la vaccination antiamarile, suivant les techniques de SELLARDS et de LAIGRET, a pu être mise en application pour la première fois sur une grande échelle, en A. O. F. Très ouvert à l'intérêt des problèmes de la microbiologie et de l'hygiène coloniale, il a toujours conservé des liens étroits avec notre Société qui conservera de lui le souvenir d'une personnalité médicale et coloniale de premier plan, comme aussi d'un collègue particulièrement sympathique et bienveillant.

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT

Mes chers Collègues,

En ouvrant cette nouvelle période d'exercice par le rappel habituel des principaux événements de l'année écoulée, vous me permettrez tout d'abord d'adresser une pensée à nos collègues disparus. Comme vous le savez, nos pertes, au cours de l'année 1938, ont été particulièrement lourdes. En dehors de la disparition, survenue dans les derniers jours de 1937, de l'éminent biologiste et parasitologue que fut G. NUTTALL, l'un de nos membres d'honneur les plus en vue, nous avons eu à déplorer parmi nos membres français celle de MM. J. BAUCHE, L. BOYÉ, E. CATHOIRE, NICOLAS. Par-dessus tout, nous avons perdu F. MESNIL qui fut si longtemps l'âme de notre Société, qui avait su lui imprimer une vie si régulière et si active. A ces noms regrettés, il nous faut encore adjoindre ceux de G. FRANCHINI, membre associé dont les attaches avec la France et l'Institut Pasteur étaient particulièrement étroites, de E. E. AUSTEN, de H. B. FANTHAM, de R. E. MONTGOMERY, de A. T. STANTON, de J. GORDON THOMSON parmi les correspondants étrangers.

Pour combler de tels vides, les élections nous ont heureusement permis d'appeler à nous MM. E. PEYRE, J. PIÉRI et G. ZOTTNER, élus titulaires en juin dernier; MM. M. BALTAZARD, CH. BERGE, BODET, J. CECCALDI, P. DELBOVE, G. FABIANI, M. MATHIS aux élections dernières.

C'est avec un plaisir particulier que j'enregistre, d'autre part, l'élection au titre de membre associé de notre ancien et dévoué collaborateur péruvien, le professeur ED. ESCOMEL, ancien recteur

de l'Université d'Arequipa. Je salue en lui non seulement un fervent de la Pathologie Exotique, mais encore un fidèle ami de la France et de la science française que nous avons été heureux de pouvoir applaudir ici-même à la séance de juillet.

Les vides présents dans notre section des membres correspondants ont été, en outre, comblés par l'élection de différentes personnalités de la Pathologie exotique à l'étranger : M. le professeur L. van den Berghe, de l'Institut d'Anvers, M. Grasset, sérologiste de l'Institut de Johannesburg, des parasitologues divers : MM. Harold Hinman, aux Etats-Unis, M. O. Iyengar, aux Indes, K. Khaw en Chine et enfin M. Petzetakis d'Athènes dont les sympathies pour la France nous sont bien connues.

Messieurs, notre Société est désormais entrée dans sa trente et unième année d'existence. J'ai le sentiment que son activité ne cesse de s'accroître et j'enregistre avec une vive satisfaction le nombre considérable des communications et mémoires parus au cours de l'an dernier dans notre bulletin. Un coup d'œil jeté sur les tables de matières suffira pour faire ressortir la multiplicité et la diversité remarquables des travaux et des sujets traités. Parmi les questions qui ont, cette année, connu la plus grande actualité, je citerai en particulier celles qui concernent la lèpre, les trypanosomiases et affections à protozoaires et, naturellement aussi, les maladies exanthématiques et rickettsioses dont le champ ne cesse de s'accroître. Les études de chimiothérapie appliquées à des affections variées ont aussi très largement alimenté les pages de notre périodique. A cette activité scientifique heureuse, la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille, je tiens à le marquer ici, ainsi que notre filiale fidèle de Madagascar, ont régulièrement contribué, chacune selon sa mesure.

Nous avions tenu à conférer à l'une de nos séances du début de l'année un éclat particulier en raison de l'opportunité de commémorer le trentenaire de la Société. A la séance de mars, où j'ai eu le grand plaisir de remettre à notre distingué collègue G. Blanc la Médaille d'Or qui lui avait été décernée en 1937, M. le professeur Louis van den Berghe, de l'Institut de Médecine tropicale Prince Léopold, à Anvers, est venu, sur l'invitation de l'Institut Pasteur et de la Société, nous faire une conférence accompagnée de projections remarquables sur la géographie médicale du Congo Belge.

La présentation de documents photographiques, cinématographiques ou autres est toujours très appréciée dans nos réunions et je tiens encore à rappeler les principaux sujets d'illustrations qui nous ont été offerts par différents auteurs, avec le dévoué concours de M. Jeantet et de son Service Photomicrographique de l'Institut Pasteur.

M. Gaschen a bien voulu nous mettre sous les yeux de très beaux documents photographiques sur la faune anophélienne de Malaisie et les méthodes de lutte utilisées par les services britanniques locaux. M. P. Giroud nous a présenté de remarquables images de ses tests de séro-protection cutanée dans le typhus exanthématique murin. A la séance d'octobre, M. Robic nous a présenté un très beau film sur la vaccination antipesteuse à Madagascar. Enfin, vous n'avez certes pas oublié les remarquables projections cinématographiques de MM. Comandon et de Fonbrune qui ont tant contribué à l'attrait de notre séance de fin d'année.

Nous nous efforcerons, au cours des mois qui vont suivre, de persévérer dans cette voie en faisant appel à l'obligeant concours de tous ceux qui peuvent aider à développer l'intérêt de nos réunions mensuelles.

Le souci de voir se poursuivre favorablement la vie de notre groupement et se développer honorablement, dans toute sa plénitude, l'activité qu'il est susceptible de manifester nous a obligés à apporter quelques modifications à nos Statuts et Règlements. En raison des circonstances économiques particulièrement difficiles que nous traversons, des charges de plus en plus lourdes que représentent pour nos publications les tarifs d'impression et de photogravure, nous avons dû relever légèrement le tarif des cotisations et, d'autre part, réduire un peu le nombre des pages consacrées aux communications.

Pour compenser ces légers sacrifices et afin de donner à nos membres, même les plus éloignés dans les différentes régions de l'Empire, le sentiment qu'ils collaborent étroitement à l'œuvre commune, nous avons prévu la participation de tous les titulaires aux élections annuelles. Les listes de présentation établies par les Commissions d'élection dont la réunion, lors de chaque session électorale, sera avancée d'un mois sur la date habituelle, seront adressées aux Membres titulaires résidant en France comme dans les divers territoires d'Outre-mer. Le délai de deux mois qui sera imparti entre la date de la présentation et celle des élections permettra de recevoir en temps utile les votes de nos participants éloignés. Nous avons ainsi l'espoir, en appelant nos membres français à participer tous, effectivement, au recrutement de la Société, d'imprimer à celle-ci une vie nouvelle en atténuant un peu les effets regrettables, mais obligés, de l'éloignement, dans un groupement tel que le nôtre.

Nous avons également pensé — et le Conseil nous a approuvé — qu'il y aurait désormais avantage à consacrer une des séances de l'année à l'étude plus particulière d'une question déterminée. Celle-ci ferait l'objet d'un Rapport, demandé à une personnalité spécialement compétente. Nous aurons à nous entendre prochaine-

ment sur ce projet, afin d'en fixer les modalités d'application future.

J'exprimais l'an dernier le désir de voir la Prophylaxie de la Maladie du Sommeil prendre, en Afrique Occidentale française où s'affirme une recrudescence notoire de l'affection, une nouvelle et nécessaire activité. Ce souhait, j'en suis certain, va trouver cette année même sa réalisation, grâce à la création, par M. le Ministre des Colonies, d'un Service Général de la Trypanosomiase pour l'A. O. F. et le territoire sous mandat du Togo. La direction de ce service autonome a été fort heureusement confiée à notre collègue M. le Médecin-Colonel Muraz dont il serait superflu de rappeler ici l'activité et la compétence, gages certains d'une réussite qu'il faut souhaiter rapide. Afin d'appuyer l'action de ce service, une Commission de la Maladie du Sommeil a, comme vous le savez, été constituée au sein de notre Société, à la demande de M. le Médecin Général Blanchard, au nom de M. le Ministre des Colonies. Cette Commission s'est réunie au Ministère afin d'examiner les projets de réorganisation du service de Prophylaxie en cause et de codifier les méthodes de traitement. Nous sommes reconnaissants à M. Blanchard d'avoir ainsi placé sous le contrôle direct de notre groupement le programme d'action prévu et nous souhaitons vivement que cette collaboration de la Commission à l'œuvre entreprise en A. O. F. puisse être rendue permanente et durable.

Je ne quitterai point le terrain d'activité extérieure de la Société sans rappeler la participation intéressante qu'elle a prise au troisième Congrès international de Médecine tropicale et du Paludisme qui s'est tenu à Amsterdam en septembre dernier. Malgré que les circonstances extérieures aient rendu cette date, comme vous le savez, particulièrement défavorable, la part des membres français à cette manifestation internationale a été certainement plus qu'honorable.

Messieurs, s'il me faut formuler un souhait au sujet de la nouvelle année de travail qui va s'ouvrir, ce sera que notre Société continue à manifester la même vitalité, la même activité précieuse. A nos collègues absents ou éloignés, à nos filiales, j'adresse dans ce sens mes vœux les plus vifs. Ces vœux, permettez-moi de vous les offrir aussi très simplement et affectueusement ici, chers collègues, qui voulez bien être assidus à nos séances.

Je ne manquerai pas d'exprimer les remerciements d'usage, pour le concours précieux qu'ils nous apportent, à nos vice-présidents, aux membres de notre Conseil, de notre Bureau et de nos Commissions. Les témoignages de notre gratitude iront en particulier à nos Secrétaires Généraux, si actifs et si dévoués dans l'accomplissement de la tâche, parfois lourde, qui leur incombe. Notre sympathique Trésorier, M. Tendron, a consenti, quoique éloigné

de Paris, à continuer de nous servir. Nous lui en sommes reconnaissants, ainsi qu'à M. Tréfouël qui a bien voulu accepter la charge nouvellement instituée de trésorier-adjoint.

Je n'aurai garde d'oublier les services que nous rend, dans ses fonctions modestement rétribuées, Madame Masson, à la fois secrétaire et agent comptable, toute aux intérêts de la Société. Grâce à cet ensemble de bonnes volontés auxquelles je me plais à rendre hommage, nous pouvons envisager l'avenir avec confiance et je vous convie, mes chers collègues, à poursuivre avec optimisme et sérénité la marche de nos travaux.

MODIFICATIONS AUX STATUTS ET RÈGLEMENTS

Dans sa délibération du 9 novembre 1938, la Société de Pathologie Exotique, constituée en Assemblée Générale, a décidé d'apporter un certain nombre de modifications à ses Statuts et Règlements.

Voici les modifications essentielles décidées :

Statuts

Art. II. — Une catégorie de Membres Bienfaiteurs de la Société de Pathologie Exotique est instituée ; la qualité de Membre Bienfaiteur peut s'acquérir, après agrément du Conseil, par un versement de 1.000 francs au moins.

Art. III. — Un Trésorier-Archiviste adjoint est ajouté aux Membres du Bureau.

Règlement

Titre 25. — Le texte des communications ne devra pas dépasser 4 pages du Bulletin.

Titre 34. — La Commission chargée de la présentation des membres titulaires nouveaux est nommée en mars et en juillet de chaque année.

Titre 36 bis. — Le vote par correspondance des membres titulaires honoraires et titulaires, résidant en France (à l'exception du

département de la Seine) ainsi qu'aux Colonies, Protectorats, Pays sous mandat, Pays étrangers est admis. Les bulletins de vote devront être adressés sous enveloppe fermée à M. le Président ou à MM. les Secrétaires Généraux pour la date de l'Assemblée Générale correspondant aux élections (juin et décembre).

Titre 55. — La cotisation annuelle des membres titulaires honoraires et titulaires est portée à 50 francs.

Titre 56. — Le droit de rachat est porté, pour les titulaires honoraires à 250 francs et pour les titulaires à 500 francs.

Titre 59. — Les frais de diplôme et de droit d'entrée sont portés à 50 francs.

Un exemplaire des Statuts et Règlement, modifiés en 1938, sera adressé, sur leur demande, à MM. les Membres de la Société.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

SÉROLOGIE ET IMMUNITÉ AU COURS DU PALUDISME

A propos de la Communication de G. Sicault *et* A. Messerlin.

Par Ph. DECOURT

La Communication de MM. G. Sicault et A. Messerlin intitulée : « Index sérologique et prémunition dans le paludisme endémique » comporte deux parties distinctes : les résultats donnés par la recherche d'un index sérologique en pays de forte endémie et une discussion théorique sur l'immunité palustre.

Avant de reprendre leur intéressant travail, rappelons très rapidement comment nous avions posé ces problèmes auparavant.

Nous avions commencé à étudier la réaction de Henry il y a dix ans sur des paralytiques généraux impaludés artificiellement dans un but thérapeutique, ce qui nous permettait, dès cette époque, de confirmer la valeur de la réaction. Mais nous étions rapidement frappés par le fait que la positivité de la réaction n'est pas exactement parallèle à la présence de l'hématozoaire dans l'organisme.

1° Dans le paludisme expérimental (chez les paralytiques généraux) la réaction ne commence à devenir positive qu'après quelques accès, puis elle augmente progressivement jusqu'à ce qu'on inter-

rompe l'évolution parasitaire. La guérison de ce paludisme thérapeutique est immédiate et définitive chez les paralytiques généraux inoculés par injection de sang infesté, donc sans passage par l'anophèle, comme le montre l'absence constante de rechutes après un traitement même très minime (*).

Or, la réaction persiste quelque temps avant de s'atténuer progressivement et disparaître, la réaction pouvant rester positive, après cette guérison totale et définitive, pendant une période plus longue que la durée totale de l'infestation.

2° Dans le paludisme spontané, la réaction est d'autant plus forte que le malade a subi plus d'accès. L'instabilité sérique traduite par la réaction devient considérable chez les sujets qui ont été longuement impaludés, spécialement chez les porteurs de grosses splénomégalies dans le sang desquels, bien souvent, on ne peut plus trouver d'hématozoaires. Nous pouvions ainsi constater que l'intensité de la réaction est en rapport direct avec le nombre des accès subis antérieurement par le malade (2 et 3).

Par ailleurs, la théorie de la prémunition telle qu'elle est classiquement enseignée nous apparaissait beaucoup trop étroite dans sa conception et nous relevions diverses contradictions de cette théorie avec les faits. A côté d'une immunité spécifique dont la nature et l'importance restent encore à déterminer, nous indiquions l'existence d'une immunité non spécifique qui nous paraissait liée à l'irritation endothéliale par les produits dus à la destruction parasitaire et globulaire plus spécialement la mélanine et indépendante de la présence du parasite (2).

Nous constations, en même temps, que l'immunité palustre, très faible avec un seul paludisme, grandit avec le nombre des accès provoqués par les paludismes successifs contractés en régions très impaludées, qu'elle est spécialement solide chez les vieux parasités porteurs de grosses splénomégalies et chez les adultes. Pour distinguer l'immunité palustre de la conception trop étroite de la prémunition sans préjuger de son mécanisme, nous utilisions le terme d' « immunition » créé par Ch. Nicolle pour désigner « une immunité consécutive à une atteinte naturelle » (4).

En comparant ces constatations dans le domaine sérologique d'une part et dans le domaine immunologique de l'autre, on découvrait un parallélisme tel que les réactions sérologiques nous apparaissaient le témoin d'une « immunition qu'elles peuvent, jusqu'à un certain degré, mesurer » (2) (**).

(*) Il se produit parfois des rechutes chez des paralytiques généraux inoculés en région impaludée, mais l'absence de rechute est constante, jusqu'à présent, à Paris depuis 16 ans que l'on y pratique la malariathérapie.

(**) Des recherches dans un domaine voisin sont venues depuis montrer que

Sicault et Messerlin sont amenés, à leur tour, par leurs constatations à penser qu'il existe dans le paludisme une immunité indépendante de la présence de l'hématozoaire dans l'organisme, c'est-à-dire une immunité palustre en dehors de la prémunition. Comme nous l'avions fait, ils constatent qu'un très grand nombre d'adultes ayant acquis un état réfractaire contre le paludisme paraissent entièrement indemnes de paludisme : c'est ce qu'ils appellent « immunité vraie » par opposition à prémunition.

Mais nous ne sommes plus d'accord avec eux lorsqu'ils basent leur discussion et une séparation pratique entre ces deux phénomènes sur l'existence ou non d'une mélanofloculation positive. Ils considèrent, en effet, celle-ci comme strictement spécifique et déclarent que : « la présence de l'hématozoaire dans l'organisme se traduit toujours par une sérofloculation positive ». Or, nous avons déjà vu que l'instabilité sérique n'est pas parallèle à la présence de l'hématozoaire dans l'organisme et nous pourrions citer des cas d'anciens paludéens qui, rentrés en France et ayant une mélanofloculation négative ont ensuite subi des rechutes alors qu'ils étaient à l'abri de toute réinoculation. D'ailleurs les auteurs de la note en apportent eux-mêmes la preuve puisqu'ils disent que : « pour la totalité des examens parasitologiques positifs, le pourcentage moyen des mélanofloculations positives est de 56 o/o (117/209) ».

Mais si instabilité sérique et immunité paraissent généralement parallèles, il ne faut, bien entendu, pas penser que l'un soit la conséquence de l'autre de sorte qu'il peut y avoir dissociation entre les deux phénomènes. C'est ce qui semble ressortir d'une communication faite récemment en Roumanie dans laquelle G. et A. Badenski, P. Ionesco, E. Teriteano (6) disent avoir recherché si la réaction de Henry pouvait servir à prévoir la réceptivité des malades apparemment neufs à une inoculation et concluent par la négative. Les auteurs ne donnent, malheureusement, pas de rensei-

les mêmes causes peuvent agir sur l'immunité et sur le pouvoir floculant du sérum. Nous avons rappelé ici même les travaux fondamentaux de Reilly et de ses collaborateurs sur l'influence du système neuro-végétatif en immunologie bactérienne. Appliquant ces travaux à l'étude de la syphilis expérimentale, maladie dont les réactions immunologiques s'apparentent à celles du paludisme, P. Gastinel, Demanche, Pulvénis et Collart ont montré que l'incitation faradique portée sur le système neuro-végétatif du lapin est susceptible de modifier l'évolution d'un syphilome, soit en l'empêchant, soit, au contraire, mais plus rarement en l'exaltant. Les mêmes auteurs montraient ensuite (5) que la même incitation provoque des modifications du pouvoir floculant du sérum (étudié par la technique de Meinicke : opacification avec lecture au photomètre), et que ces modifications sont indépendantes de la syphilis expérimentale, puisqu'*elles peuvent être provoquées chez des animaux neufs.*

gnements suffisants sur les circonstances particulières de ces inoculations et nous montrerons l'importance de ce facteur sur l'évolution du paludisme ultérieur, importance qui s'accroît chez les malades à la limite de l'immunité.

Il serait intéressant que des expériences semblables à celles de Sicault et Messerlin soient faites en d'autres pays de préférence tropicaux comme l'Indochine ou Madagascar et si possible en comparant le comportement des réactions sérologiques de populations vivant côte à côte, les unes naturellement sensibles (blanches ou jaunes) les autres plus facilement réfractaires (noirs ou moïs). De telles recherches auraient d'autant plus d'intérêt que l'étude de l'immunité dans le paludisme repose sur des documents encore trop peu nombreux et souvent contradictoires. Aux phénomènes immunologiques succédant aux accès palustres, s'ajoute la possibilité d'un état réfractaire relatif indépendant de toute atteinte antérieure de paludisme et en rapport avec la race, l'âge, l'état général, etc..., et il faut tenir compte du pouvoir agressif plus ou moins élevé du parasite : immunité spécifique, immunité non spécifique, état réfractaire naturel, facteur parasitaire, autant de phénomènes qui entrecroisent leurs effets et sur lesquels nous ne possédons que des notions fragmentaires. Aussi, ne doit-on tirer des conclusions dans ce domaine qu'avec une extrême prudence et en les considérant seulement comme provisoires.

En résumé : Sicault et Messerlin confirment ce que nous avions précédemment énoncé : le parallélisme de la sérologie et de l'immunité palustre. Ce parallélisme n'apparaissant pas toujours exactement lorsqu'on étudie cette question sur quelques sujets pris individuellement, leur communication est d'autant plus intéressante qu'ils le démontrent avec évidence en faisant porter leur expérience sur une collectivité. Mais nous ne pouvons admettre que les réactions sérologiques soient strictement spécifiques et qu'elles permettent ainsi la séparation étiologique de phénomènes immunologiques qui sont vraisemblablement multiples et restent de toutes façons très complexes.

Bibliographie

1. Ph. Decourt. — Quelques précisions sur la thérapeutique du paludisme. *Paris Médical,* 1er juin 1929.
2. Ph. Decourt. — La maladie palustre dans ses rapports avec la thérapeutique. *Presse Médicale,* 13 mars 1937.
3. Ph. Decourt. — Sur les rapports de la malaria-floculation avec l'immunité relative du paludisme. *Communication au 3e Congrès du paludisme d'Amsterdam,* sept. 1938.

4. CH. NICOLLE. — Propositions générales pour une dénomination plus précise en français des états et faits concernant l'immunité. *Arch. Institut Pasteur Tunis*, 1935, pp. 513-519.
5. P. GASTINEL, DEMANCHE, PULVENIS et COLLART. — Rôle du système neuro-végétatif sur le pouvoir floculant du sérum à l'égard de l'antigène de MEINICKE dans la syphilis expérimentale du lapin. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, t. CXXVII, p. 983 et *Soc. de Dermat. et Syphil.*, n° 6, juin 1938, pp. 937-943.
6. G. et A. BADENSKI, P. IONESCO et TERITEANO. — La réaction de HENRY dans l'infection paludéenne expérimentale. Séance du 2 novembre 1938 de l'Acad. de Méd. de Roumanie *in Bull.*, n° 5, t. VI, pp. 689-703.

COMMISSION DE LA MALADIE DU SOMMEIL

La Commission de la maladie du sommeil composée de MM. M. BLANCHARD, G. BOUET, G. BOUFFARD, E. BRUMPT, J. CECCALDI, E. FOURNEAU, L. LAUNOY, G. LAVIER, A. LECOMTE, E. MARCHOUX, P. MOLLARET, M. MURAZ, E. ROUBAUD et J. TRÉFOUËL s'est réunie à deux reprises au Ministère des Colonies.

M. le Médecin Colonel MURAZ qui a été chargé de la Direction du Service Général de la maladie du sommeil en A. O. F. et au Togo a fait l'exposé de l'état actuel de l'infection trypanosomienne dans les différents secteurs.

151.000 trypanosomés sont actuellement recensés.

M. MURAZ a entretenu la Commission des mesures qu'il compte prendre pour réaliser la prophylaxie de la Trypanosomiase.

La Commission a adopté les projets d'organisation et a exprimé le vœu que la Commission de la Maladie du Sommeil devienne permanente et qu'elle se réunisse régulièrement pour examiner les rapports présentés et pour suivre les résultats de la lutte si importante envisagée.

INFORMATIONS

La Société décide, d'accord avec le Conseil, sur la proposition du Président, de consacrer désormais la Séance de mai à l'étude et la discussion particulière d'une question déterminée.

Exceptionnellement, pour l'année 1939, cette séance particulière sera reportée au mois de novembre. Elle sera consacrée à la chimiothérapie trypanosomienne. Rapporteurs désignés : MM. LAUNOY et TRÉFOUËL.

CORRESPONDANCE

M. W. Dufougeré adresse sa démission de membre titulaire pour raison de santé.

MM. M. Baltazard, Ch. Berge, J. Ceccaldi, G. Fabiani, M. Mathis et L. van den Berghe adressent des lettres de remerciements pour leur élection à la séance de décembre.

PRÉSENTATIONS

PRÉSENTATION D'UNE MALADE PARALYTIQUE GÉNÉRALE TRAITÉE PAR LA PALUDOTHÉRAPIE

Par P. MOLLARET et J. SCHNEIDER

M. P. Mollaret présente une malade traitée par la paludothérapie et apporte, à cette occasion, des faits relatifs à l'étude de la paludothérapie et à l'action d'un médicament gaméticide dans le paludisme thérapeutique.

La communication relative à cette présentation sera publiée dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* de février.

DÉMONSTRATION SUR UN PROCÉDÉ SIMPLE DE RÉCOLTE DES LARVES INFECTIEUSES DE NÉMATODES DANS LES COPROCULTURES

Par R. DESCHIENS

M. R. Deschiens fait une démonstration sur un procédé simple de récolte des larves infectieuses de Nématodes (Anguilles intestinales et Ankylostomes) dans les coprocultures. Il montre des dispositifs de capture constitués par de petits cônes creux de papier à filtrer partiellement paraffinés ou non, qui sont placés dans la coproculture elle-même.

Ces pièges de papier dans lesquels on verse quelques gouttes d'eau distillée se remplissent en 15 à 30 minutes d'une quantité considérable de larves strongyloïdes qui les atteignent, soit en perforant le papier mouillé, soit en cheminant à la surface de celui-ci.

La communication relative à cette présentation sera publiée dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* de février.

COMMUNICATIONS

LA RÉACTION AU LUGOL SUR LES CELLULES PARASITÉES PAR LES RICKETTSIES

Par P. GIROUD et R. PANTHIER

Thygeson étudiant des frottis faits avec des conjonctives de trachomateux constate comme Rice qu'une gangue enveloppe les corpuscules du trachome. Il pense comme cet auteur qu'il s'agit d'un hydrate de carbone ayant les propriétés microchimiques du glycogène. Il voit que la gangue est colorée par le lugol et qu'elle est toujours présente dans les inclusions mûres, inconstante dans les corpuscules jeunes. Il conclut que cette coloration peut servir au diagnostic biologique du trachome.

Nous avons voulu voir comment se comporterait vis-à-vis du lugol les frottis de vaginales de cobayes infectés de rickettsies puisque Busacca, Guénod et Nataf, Foley et Parrot constatent des éléments analogues aux rickettsies dans les cellules des conjonctives ou des nodules trachomateux.

Notre matériel d'examen a été prélevé sur 25 cobayes présentant des périorchites, infectés par voie péritonéale depuis 5 à 9 jours avec le virus murin Tunis Port 1 de H. Sparrow, le virus murin mexicain de Zinsser, le virus boutonneux de P. Durand et avec les cultures du virus Tu P 1 faites suivant la technique de Zinsser ou de Nigg et Landsteiner.

Sur les frottis fixés à l'alcool méthylique, on dépose quelques gouttes de lugol et après deux minutes de contact, on cherche les cellules qui réagissent à ce colorant.

Ces cellules sont repérées au cyclorepère et au vernier ; on chasse le lugol en lavant la préparation pendant 1 heure à l'eau distillée. On recolore ensuite 20 minutes avec du Giemsa au 1/10 dans une solution tampon de pH 7,4.

Dans les préparations riches en rickettsies de nombreuses cellules prennent avec le lugol une couleur brune cuivrée. A côté d'éléments de type leucocytaire, dont le protoplasme peut également se colorer en brun on voit quelques grandes cellules que l'on peut soupçonner être des cellules de Mooser et dans lesquelles souvent une partie seulement du protoplasme réagit au lugol.

Après la coloration au Giemsa on peut se rendre compte que ces grandes cellules sont des éléments dont le protoplasma est très

Cobayes infectés	Jour du prélèvement	Cellules donnant la réaction du lugol	Rickettsies dans les frottis	Cellules de Mooser dans les frottis	Cellules de Mooser donnant la réaction du lugol
Z.III.28	5e	++	+	++	?
Z.III.22	6e	++	+	++	?
Z.III.23	6e	++	+	++	?
Z.III 24	6e	+++	+++	+	0
Z.III.26	6e	+	+	0	0
Z.III.32	6e	+ (très rares)	0	0	0
Z.III.34	6e	+++	++++	++++	?
Z.III 35	6e	+++	+++	+++	0
Z.III.45	6e	+	+++	0	0
Z.III.20	7e	+	0	0	0
Z.III.41 . . .	7e	++	+	0	0
Z III.43	7e	+++	+++	0	0
Z III.30	9e	+++	0	+++	0
Z.III.31	9e	+ (rares)	0	0	0
Tu P. C. 59 . . .	5e	+ (rares)	0	0	0
Tu P. C. 63 . . .	9e	++	+	0	0
Tu P. C. 64 . . .	9e	++	+	0	0

Cobayes infectés	Jour du prélèvement	Cellules donnant la réaction du lugol	Rickettsies dans les frottis	Cellules de Mooser dans les frottis	Cellules de Mooser donnant la réaction du lugol
Cult. Tu P. C. 67 .	5e	+	+	+	o
Cult. Tu P. C. 68 .	5e	+	++	++	o
Cult. Tu P. C. 70 .	5e	+++	+	+++	o
Cult. Tu P. C. 76 .	7e	++	+	o	o
Cult. Tu P. C. 83 .	7e	++++	++	+	o
Cult. Tu P. D. 61 .	8e	+ (rares)	o	o	o
Bout. B. 45 . . .	5e	+	o	o	o
Bout. B. 54 . . .	6e	o	o	o	o

intensément coloré en bleu, mais dans lesquelles, une ou plusieurs zones ne sont pas colorées. Ces zones correspondent à des enclaves ayant donné une réaction positive avec le lugol. Ces cellules ne contiennent pas de rickettsies à l'intérieur de leur protoplasme, alors qu'on voit dans d'autres endroits de la préparation des cellules de Mooser bourrées de rickettsies. Sur les frottis de vaginales de 25 cobayes, 21 fois la région où l'on avait repéré des cellules réagissant au lugol ne contenait pas de cellules de Mooser. Cependant la forme des cellules repérées rappelait celle des cellules de Mooser et celles-ci étaient très abondantes chez 11 cobayes. Dans 4 cas toutefois (cob. Z III 28, 22, 23 et 34) un repérage peu précis n'a pas permis d'élucider si la cellule donnant la réaction du lugol n'était pas une cellule de Mooser.

Nous croyons pouvoir conclure que les cellules très riches en rickettsies comme les cellules de Mooser ne donnent pas de réaction avec la solution de lugol.

Institut Pasteur. Service des Vaccins (Dr A. Salimbeni).

Bibliographie

P. Thygeson. — The matrix of the epithelial cell inclusion body of trachoma. *Amer. Journ. of Path.*, t. XIV, 1938, p. 455.
C. E. Rice. — The carbohydrate matrix of the epithelial cell inclusion in trachoma. *Amer. Journ. Ophth.*, t. XIX, 1936, pp. 1-8.

PÉRIORCHITE CHEZ UN MALADE ATTEINT DE TYPHUS MURIN

Par N. LORANDO

Si la symptomatologie du typhus endémique est aujourd'hui bien connue, tant chez l'homme que chez les divers animaux de laboratoire, et cela spécialement en Grèce grâce aux travaux qui y ont été poursuivis (Lépine (1), Lépine et Lorando (2)), il n'a pas été jusqu'ici observé, en Europe au moins, d'orchi-épididymite au cours ou au décours de cette affection chez l'homme, alors qu'on sait combien ce dernier symptôme est commun chez les animaux de laboratoire. Le cas que nous avons observé récemment nous paraît intéressant à ce point de vue.

N. A..., né à Naxos, 48 ans, habitant Athènes, est saisi le 10 juillet 1938 de frissons suivis d'une élévation de température à 39°. Cet état persiste pendant 6 jours et le fait admettre à l'hôpital le 16 juillet. Rien à noter dans les antécédents héréditaires. Antécédents personnels : paludisme à forme tierce en 1918; dengue lors de l'épidémie de 1938. Le malade habite un quartier salubre, sa nourriture est suffisante, mais il travaille dans le sous-sol d'un magasin situé dans un quartier déjà étudié comme constituant la zone endémique du typhus murin à Athènes (Lépine et Lorando).

A l'entrée : malade au 6e jour de la maladie; fièvre évoluant entre 38°5, et 39° ; céphalée continuelle avec prostration et état typhique assez marqué. Sur le tronc, l'abdomen et les membres, mais principalement sur les côtés du thorax on observe une éruption constituée par des taches érythémateuses de quelques millimètres de diamètre s'effaçant à la pression. Pas d'éléments pétéchiaux. Les éléments épars aux membres supérieurs et inférieurs atteignent même la plante des pieds et la paume des mains, où ils sont à peine visibles ; la face est entièrement respectée. Conjonctives légèrement congestionnées. Pas d'énanthème.

Système digestif : Langue saburrale, abdomen légèrement ballonné, indolore ; foie normal ; rate non palpable.

Système nerveux : réflexes tendineux paresseux ; sensibilité normale; réflexes pupillaires normaux ; pas de délire ni de tremblement.

(1) P. Lépine. *Ann. Inst. Past.*, 1933, LI, 290.
(2) P. Lépine et N. Lorando. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, XXIX, 285.

Appareil circulatoire : bruits du cœur assourdis mais sans souffle. Pouls à 110. Tension artérielle : 9 1/2-6.

Examen de laboratoire. — *Urine* : trouble ; densité 1020. Albumine : 0,70 o/oo ; sucre 0. Quelques leucocytes et rares cylindres hyalins.

Sang : Globules blancs : 4.200. Formule leucocytaire normale. Urée : 0,91 o/oo. Glycémie : 1,06 o/oo ; hémoculture négative ; séro-diagnostics de WIDAL et BORDET-WASSERMANN négatifs.

EVOLUTION. — Les jours suivants, l'état du malade reste stationnaire, la température oscillant autour de 39° avec rémission matinale jusqu'à 38°2. La céphalée persiste de même que l'exanthème. La ponction lombaire, pratiquée le 18 juillet, donne issue à un liquide clair, d'une composition sensiblement normale. Le 20 juillet l'exanthème commence à pâlir; ce même jour, séro-diagnostic de WIDAL positif à 1/50 pour le bacille d'EBERTH et WEIL-FELIX positif à 1/500 avec le *Proteus* OX 19. A partir du 23 juillet, l'état du malade s'améliore et la température commence à tomber. Le 25, la céphalée et l'exanthème ont disparu; séro-diagnostic de WIDAL négatif; WEIL-FELIX positif à 1/750. Le 30 juillet, le malade très amélioré et convalescent demande à rentrer chez lui et quitte l'hôpital, mais le soir même apparaît une *periorchite double*. Les deux testicules sont pris ; il y a œdème scrotal et douleur à la palpation. L'état persiste pendant une semaine puis tout rentre dans l'ordre, sans séquelles. Il est à noter que notre malade n'a jamais eu de blennorragie et que le toucher rectal pratiqué alors est négatif : notamment, prostate normale. L'examen microscopique du culot de centrifugation des urines ainsi que du liquide prostatique est négatif pour la recherche des gonocoques. Le malade revu depuis reste complètement guéri, sans séquelles.

En résumé : chez un malade qui a présenté une infection par virus typhique murin typique dans sa symptomatologie et dans son évolution, nous avons vu survenir, au moment de la défervescence, une périorchite bilatérale qui a persisté pendant une semaine. La notion de la sensibilité scrotale au typhus dans la série animale ainsi que celle de l'infection typhique alors à son décours chez notre malade, l'absence de toute autre étiologie cliniquement invocable ainsi que la guérison rapide avec *restitutio ad integrum* complète, nous conduit à admettre la nature rickettsienne des troubles observés chez le sujet. La seule différence notable avec la périorchite observée, par exemple, chez le cobaye, c'est que chez ce dernier animal celle-ci s'observe pendant la période fébrile, alors que chez notre malade elle est apparue au début de la convalescence.

Hôpital Evangelismos.

EXISTENCE DE *RICKETTSIA CANIS* DANS LE PROCHE-ORIENT

Par L. PIGOURY et M. BERNARD

On sait, depuis les travaux de DONATIEN et LESTOQUARD (1), que la rickettsiose canine existe en Algérie et sur le littoral français de la Méditerranée.

Nous avons recherché, depuis l'été 1937, si *Rickettsia canis* n'existait pas également dans le Proche-Orient.

Nos investigations ont porté sur les chiens cliniquement suspects que nous avons eu l'occasion d'examiner et, d'autre part, sur des chiens pris au hasard à la fourrière de Beyrouth.

Dans le premier groupe, plusieurs sujets présentaient des signes cliniques tout à fait superposables à ceux décrits par DONATIEN et LESTOQUARD, et notamment l'exanthème. Cependant nous n'avons trouvé *Rickettsia canis* ni dans le sang, ni sur des étalements de poumon après ponction.

Sur les chiens de fourrière, comprenant au total 46 sujets de toutes races et de tous âges, nous avons tenté de dépister l'infection chronique par la recherche du parasite dans les monocytes du poumon. Cet organe reste, en effet, infecté plusieurs mois après la phase aiguë de la maladie.

Nous avons ainsi décelé, chez un chien de 6 mois sacrifié au début d'août 1938, des inclusions monocytaires, assez nombreuses, ayant les caractères morphologiques et tinctoriaux de *Rickettsia canis*. Nos éminents confrères d'Alger, DONATIEN et LESTOQUARD (2), à qui nous avions adressé une préparation, identifièrent avec certitude *Rickettsia canis*, estimant qu'il s'agissait d'une fin de réaction.

Il est regrettable que nous n'ayons pu procéder à des inoculations, afin d'étudier la rickettsiose canine au Levant. Nos constatations permettent néanmoins d'étendre l'aire géographique de *Rickettsia canis* à la portion orientale du littoral méditerranéen.

Laboratoire vétérinaire des troupes du Levant.

(1) A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. Etat actuel des connaissances sur les rickettsioses animales. *Arch. I. P. d'Algérie*, t. XV, 1937, p. 142.

(2) Nous profitons de cette occasion pour remercier nos deux Confrères de leur inlassable bienveillance et des judicieux conseils qu'ils nous prodiguent dans nos investigations sur la pathologie du Levant.

NOTE SUR DEUX CAS D'INFECTION A *B. WHITMORI* OBSERVÉS CHEZ DES JEUNES ENFANTS

M. ALAIN et P. DELBOVE

L'infection par *B. whitmori*, communément désignée sous le nom de « *Mélioïdose* » ou pseudo-morve, est de notion relativement récente : WHITMORE et KRISHNASWAMI, 1912 ; elle semble, à de très rares exceptions près, n'avoir été observée qu'en Extrême-Orient. En Indochine, elle est connue depuis 1926 (E. VIELLE, R. PONS et M. ADVIER). 22 observations ont été publiées ; en plus des quatre cas relatés dans la thèse de NGUYEN-XUAN-NGUYEN (1), l'un de nous en a observé 5 autres inédits ; l'affection n'est donc pas d'une rareté exceptionnelle.

Si l'accord est unanime sur le pronostic en général redoutable des infections à *B. whitmori*, leur épidémiologie est encore des plus obscures. Nous avons eu cette année l'occasion d'en observer 5 nouveaux cas : deux chez des Indigènes, trois chez des Européens dont deux chez de tout jeunes enfants. Ces deux derniers nous ont paru intéressants à rapporter, étant donnée tout d'abord l'extrême rareté de l'affection chez l'enfant : 1 cas sur 101 d'après NGUYEN-XUAN-NGUYEN ; de plus ces deux observations, comme nous le verrons, autorisent à accorder à *B. whitmori* une certaine attention au cours des diarrhées infantiles ; mais surtout elles nous permettront peut-être, comparées à celles déjà publiées, d'envisager la « mélioïdose » tout au moins chez l'homme, comme une infection « *seconde* » ayant besoin pour se manifester d'un *terrain* préparé.

OBSERVATION I. — L'enfant P..., fillette de 4 ans, est admise à l'hôpital le 11 juin 1938 pour des troubles gastro-intestinaux, dont le début s'était manifesté le 5 juin à Nha-Trang par une céphalée assez violente et une légère élévation thermique à 37°7. La diarrhée d'apparence banale du début s'était transformée, le 7 juin, en un syndrome dysentérique avec émission d'une trentaine de selles glairo-sanguinolentes par 24 heures ; la température oscillait entre 38°8 et 39°. Les jours suivants le nombre des selles diminue, mais la température demeure élevée, aussi les parents transportent le 10 juin leur enfant à Saïgon. Dans la journée du 11, la fièvre oscille autour de 38°, l'enfant n'a plus de selles, mais un ballonnement abdominal se manifeste dans l'après-midi et l'hospitalisation a lieu dans la soirée.

La petite malade paraît inquiète, agitée ; la température est de 39° ; la langue est dépouillée, un peu sèche ; il existe un météorisme abdominal surtout marqué dans la région épigastrique, l'espace de TRAUBE est considérablement augmenté et tympanisé. La palpation de l'abdomen

n'est pas douloureuse. Pas de vomissements. Le pouls est plein, bien frappé à 90 pulsations à la minute, les bruits du cœur sont normaux. Les poumons, le système ganglionnaire, le système nerveux sont normaux. Un lavage d'estomac est pratiqué qui diminue beaucoup le météorisme abdominal et provoque l'évacuation assez abondante de selles glairo-sanguinolentes. Plusieurs examens coprologiques montrent la présence de nombreux leucocytes et hématies, mais la recherche des bacilles dysentériques demeure négative. Des frottis de sang pratiqués n'ont pas décelé la présence d'hématozoaires. La formule leucocytaire est normale.

L'évolution s'est faite vers une aggravation lente ; la température demeure en plateau entre 39° et 40° ; l'enfant est agitée, parfois subdélirante avec insomnie nocturne et crises de prostration. Les phénomènes de parésie gastro-intestinale récidivent et nécessitent des lavages d'estomac quotidiens qui soulagent la malade durant quelques heures ; 5 à 6 selles sont émises par 24 heures, glaireuses ou fécaloïdes liquides, à odeur très fétide. Le pouls très bien frappé demeure dissocié de la température, entre 80 à 90 pulsations.

Le 17 juin, l'enfant présente une forte odeur acétonique de l'haleine ; l'examen des urines montre la présence d'albumine 0,15 o/oo et d'acétone 0,60 o/oo. La petite malade se plaint des régions rétro-maxillaires ; il existe à ce niveau un léger œdème des parotides qui sont très dures et douloureuses à la palpation Une hémoculture est pratiquée ce jour, elle sera positive après 48 heures : B. de Whitmore classique.

Dans la nuit du 19 au 20 juin, l'état s'aggrave brusquement : intermittence du pouls, rythme fœtal du cœur ; le décès a lieu le 20 juin à midi par syncope.

D'après nos renseignements, cette enfant était à Nha-Trang, sur la côte d'Annam, pour y soigner une coqueluche violente ayant débuté un mois auparavant. Aucun autre antécédent notable. Elle habitait une villa parfaitement conditionnée près de la plage ; aucun incident de quelque ordre que ce soit ne s'était produit durant le séjour à Nha-Trang. La surveillance de cette enfant était poussée à l'extrême par les parents ; elle était confiée à une nurse Suisse, sortant de l'école de Neufchâtel, et aucun animal n'était admis auprès d'elle. Il s'agissait, le mot n'est pas trop fort, d'une éducation faite dans des conditions scientifiques et aucun précepte d'hygiène n'était négligé, aucune faille ne paraît s'être produite.

Observation II. — L'enfant L..., âgé de 2 ans, est entré à l'Hôpital le 22 juin 1938. Cet enfant accompagne sa mère malade ; son état général est cependant fort médiocre : Il pèse 11 kg. 500 et, durant son séjour à Baclieu où résident ses parents, il a fait de nombreux accès de fièvre intermittente ; son teint est fort pâle, sa rate déborde les fausses côtes de deux travers de doigt, le foie est également hypertrophié, le bord inférieur est de consistance ligneuse ; l'abdomen est légèrement météorisé, la constipation habituelle. La numération globulaire met en évidence une anémie à 2.200.000 globules rouges ; la formule leucocytaire montre une mononucléose à 28 o/o. D'autre part l'enfant présente des stigmates d'hérédo-syphilis : le crâne est natiforme, la voûte du palais est ogivale, les incisives inférieures sont laminées, plusieurs dents sont cariées ; enfin il existe une micro-polyadénopathie généralisée avec ganglions sus-épitrochléens bilatéraux dont deux ont la grosseur d'un pois. Le père a d'ailleurs été contaminé il y a une dizaine d'années et a été traité depuis de façon irrégulière ; la mère a eu trois fausses couches. La

réaction de BORDET-WASSERMANN pratiquée chez les parents s'est montrée négative.

Durant son séjour à l'hôpital, l'enfant présente le 24 juin et le 4 juillet deux accès fébriles; au cours du second, des schizontes de *Plasmodium falciparum* sont mis en évidence sur les frottis. Son paludisme est traité; en même temps on pratique un début de traitement spécifique au moyen de frictions à l'onguent napolitain.

Le 19 juillet, sans cause apparente, éclate brusquement un syndrome de gastro-entérite aiguë, qui se manifeste par des vomissements, une diarrhée glaireuse et fétide avec une quinzaine de selles quotidiennes. La température atteint rapidement 39°. L'enfant est à la fois prostré et inquiet; la langue est saburrale et sèche. Dès le second jour des signes de dilatation d'estomac se manifestent avec tympanisme et dilatation de la région sous-ombilicale; des lavages d'estomac quotidiens doivent être pratiqués. L'haleine a une forte odeur acétonique; l'examen des urines décèle 0,95 0/00 d'acétone, le pouls est à 90 pulsations, bien frappé, les bruits du cœur sont normaux et réguliers. Les selles de réaction acide contiennent de nombreux leucocytes et hématies, on n'y décèle pas d'amibes ni d'œufs de parasites; les ensemencements pratiqués ne permettent pas d'isoler de bacilles dysentériques; par contre, on isole chaque fois un bacille pyocyanique hautement pathogène pour les animaux de laboratoire.

Les jours suivants, la température reste en plateau entre 39° et 40°, les selles au nombre d'une quinzaine par jour, glairo-sanglantes, peu abondantes; la parésie de l'étage supérieur de l'abdomen continue, une parotidite douloureuse à gauche apparaît. L'hémoculture pratiquée le 29 juillet, montre, après 3 jours d'incubation, la présence d'un bacille de WHITMORE.

L'état va en s'aggravant rapidement; le petit malade, à cause de sa paralysie intestinale, ne peut plus être alimenté par les voies normales; des signes de défaillance cardiaque apparaissent et le décès se produit le 8 août.

Ces deux observations montrent qu'il a été possible de mettre en évidence la présence, dans le sang circulant, d'un bacille de WHITMORE, chez deux jeunes enfants présentant un syndrome de gastro-entérite aiguë. Rien de particulier n'avait été constaté dans les débuts de la maladie chez nos deux petits malades; ce n'est que plus tardivement que des signes septicémiques, venant s'ajouter au tableau clinique, nous ont amenés à pratiquer les hémocultures, en vue avant tout de rechercher une affection eberthienne. Dans les deux cas, ce fut pour nous une grande surprise que d'isoler un b. de WHITMORE.

Nous reconnaissons à ce propos, avec la plupart des auteurs, que le diagnostic clinique de ces infections est le plus souvent impossible, leur polymorphisme est par trop accentué; dans la plupart des cas, le laboratoire seul permet de préciser la nature du germe en cause.

La parotidite aiguë constatée dans nos deux cas est à remarquer;

elle a souvent été signalée dans cette maladie ; son apparition a été très tardive chez nos deux enfants ; nous ne pouvons en faire un symptôme particulier de l'affection. De plus, la gastro-entérite observée dans nos deux cas est-elle une manifestation de l'infection par *B. whitmori*, ou celle-ci n'intervint-elle qu'à titre de complication mortelle ? Il est impossible de conclure sur deux observations. Toutefois — et quand la chose est possible — la pratique de l'hémoculture au cours des diarrhées infantiles fébriles nous paraît intéressante à retenir.

Nous ferons remarquer que si, malgré des examens répétés, *B. whitmori* ne fut jamais isolé des selles, par contre chez l'un de ces deux enfants on isola avec facilité un b. pyocyanique hautement pathogène pour le cobaye. Les travaux de MM. Legroux et Genevray (2) ont montré la parenté indiscutable qui existe entre *B. whitmori* et *B. pyocyaneus*. Tout récemment MM. Pons, Broquet (3), d'une part, Toullec et Huard (4), d'autre part, ont insisté sur cette parenté microbique et sur son rôle possible dans l'étiologie de la mélioïdose. Il est bon à ce sujet de rappeler que, dès 1891, A. Calmette avait attiré l'attention sur le rôle du pyocyanique dans les diarrhées en Cochinchine.

Ces données et la comparaison de nos observations avec celles antérieurement publiées nous amènent à envisager la place nosologique des infections par *B. whitmori*.

Dans nos deux cas, aucune des portes d'entrées habituellement invoquées n'a pu être retrouvée. Nous insisterons tout particulièrement sur le fait que la petite malade de l'observation I était l'objet de soins et d'une surveillance poussés à un point extraordinaire, admirables dirons-nous ; notre second enfant était à l'hôpital depuis 26 jours lors du début de la gastro-entérite. Par contre, chez tous deux, on relève antérieurement à l'infection terminale des causes manifestes d'affaiblissement organique. Nous jugeons inutile d'insister sur le rôle *anergisant* — au sens général du terme — de la coqueluche ; nous avons vu que l'enfant P..., était au décours d'une coqueluche grave ; l'enfant L..., hérédo-syphilitique, était de plus en proie à une infection palustre sévère.

Il est frappant de constater, à la lecture d'autres observations, la fréquence, dans les commémoratifs immédiats, d'une cause de déficience certaine : traumatisme violent, maladie infectieuse, intoxications exogènes : alcool, opium. Ces antécédents ne sont-ils pas intéressants tout au moins par leur fréquence remarquable qui paraîtrait en faire presque une nécessité dans l'éclosion d'une infection à *B. whitmori* ?

Par ailleurs et à notre connaissance, le bacille de Whitmore, n'a jamais été isolé du milieu extérieur. Seule une expérience de

Vaucel (5), au Tonkin, laisse soupçonner son existence dans une eau polluée ; l'isolement de ce germe par cultures directes de cette eau eut été beaucoup plus probant.

En résumé, la *Mélioïdose* se présente actuellement à nous comme une infection :

— due à un germe pyogène, bien individualisé, apparenté à *B. pyocyaneus*, mais contrairement à celui-ci jamais retrouvé dans le milieu extérieur ;

— dont le polymorphisme est très complexe, les formes cliniques des plus variables ne présentant entre elles que peu de points communs, si ce n'est en général le caractère de gravité ;

— dont l'épidémiologie est des plus obscure ; aucune des causes étiologiques invoquées n'a été démontrée de façon indiscutable. De plus il ne s'agit point d'une affection contagieuse.

— mais dans laquelle, par contre, on trouve toujours dans les commémoratifs immédiats du malade une cause nette d'affaiblissement du terrain réceptif ; nous avons insisté sur ce point.

Pour toutes ces raisons, il nous paraît bien tentant d'envisager la *Mélioïdose*, non point comme une affection spécifique, autonome, mais comme une infection *seconde* due à l'exaltation ou plutôt à une mutation, dans l'organisme humain, d'un saprophyte habituel, le pyocyanique, en un germe doué d'un haut pouvoir pathogène, capable de provoquer à ce moment des accidents de toutes sortes ; mutation liée sans doute à une défaillance brutale de l'organisme, quant à ses moyens de défense.

Hôpital Grall et Institut Pasteur de Saïgon.

Bibliographie

1. Nguyen-Xuan-Nguyen. — Contribution à l'étude de la Mélioïdose en Indochine. *Thèse de Hanoï*, 1936.
2. Legroux et Genevray. — Etude comparative entre le bacille de Whitmore et le bacille pyocyanique. *Ann. Inst. Pasteur*, t. LI, n° 3, 1933.
3. M. Broquet. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, p. 14 ; R. Pons. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, p. 14.
4. Toulec et Huard. — A propos de la Mélioïdose. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, juin-juillet 1937, n° 6, p. 667.
5. M. Vaucel. — Présence probable du bacille de Whitmore dans l'eau de mare au Tonkin. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 13 janvier 1937, t. XXX, n° 1.

ETUDE D'UN PROCÉDE SIMPLE DE COLORATION DES AMIBES PAR L'HÉMATOXYLINE PHOSPHOTUNGSTIQUE

Par R. SOHIER et Ch. JAULMES

Si la constatation d'amibes mobiles hématophages dans les selles glaireuses et sanglantes d'un sujet présentant un syndrome dysentérique aigu typique permet le plus souvent d'établir sans difficultés le diagnostic d'amibiase intestinale, il n'en va plus de même dans de nombreuses autres formes cliniques de cette protozoose.

A ne considérer que les localisations intestinales, on peut avoir déjà des difficultés, en dehors d'une poussée aiguë, à identifier dans les selles les formes *tetragena* ou *minuta* d'*Entamœba dysenteriæ*. Mais ce diagnostic est encore plus difficile à faire dans diverses manifestations extra-intestinales.

Aussi a-t-on pu écrire, et DESCHIENS en particulier dans des travaux récents, que l'examen à l'état frais ne permet pas dans un très grand nombre de cas d'affirmer la nature amibienne d'éléments microscopiques observés dans un produit pathologique et que, mise à part la reproduction expérimentale de la maladie par inoculation au chat, il n'est qu'un moyen de diagnostic certain : la mise en évidence des caractères histologiques d'*Entamœba dysenteriæ* sur des préparations fixées et colorées.

Or si l'on se reporte aux nombreux traités et précis de parasitologie ou aux divers manuels pratiques de laboratoire on trouve surtout indiquées des techniques assez délicates, excellentes entre les mains de protistologues confirmés, mais de réalisation difficile pour un médecin ou même pour un chef de laboratoire non spécialisé. Citons, à côté du procédé classique à l'hématoxyline au fer qui reste la technique fondamentale, la méthode de ROMANOWSKY et de MANN, le procédé d'imprégnation argentique de RAMIREZ CORRIA et les méthodes rapides de SINTON, de MATHIS et de WALKER.

Sans doute LANGERON, dans son remarquable *Précis de microscopie*, a envisagé à côté des méthodes précitées dont il a étudié toutes les modalités, l'emploi de l'hémalun pour le travail courant mais il ne le recommande pas pour les recherches cytologiques.

Aussi, cherchant à obtenir une technique simple et assez rapide utilisable par tout médecin au courant des procédés usuels de coloration, avons-nous pensé à utiliser un colorant qui nous a toujours donné d'excellents résultats en histopathologie, l'hématoxyline phosphotungstique de MALLORY. Cette hématoxyline en effet lorsqu'elle

est bien au point permet à elle seule de différencier de façon parfaite tous les éléments d'un tissu; stroma conjonctif, fibres élastiques, mucus, fibrine, etc..., tout en colorant parfaitement les cytoplasmes et les noyaux. Mais il nous est apparu que les techniques classiques de fabrication de colorant ne permettaient pas d'obtenir dans tous les cas des résultats satisfaisants, nous avons donc cherché à en préciser les modalités de préparation.

L'obtention d'une hématoxyline phosphotungstique douée d'un pouvoir polychromique étendu dépend avant tout du degré d'acidité du mélange apprécié en fonction de la nature de l'hématoxyline employée. La quantité d'acide phosphotungstique à incorporer au colorant varie avec l'hématoxyline utilisée. Elle est différente le plus souvent des taux indiqués soit par Masson qui ajoute 20 cm³ d'acide phosphotungstique à 10 o/o soit par Langeron qui en met 200 cm³. Nous croyons préférable de préparer la solution d'après la formule donnée par Masson soit :

Hématoxyline	1 g.
Solution aqueuse d'acide phosphotungstique à 10 o/o.	20 cm³
Eau oxygénée	2 cm³
Eau distillée	800 cm³

Puis d'ajouter progressivement de l'acide phosphotungstique jusqu'à l'obtention d'un produit dont on pourra apprécier la valeur en colorant une pièce d'histopathologie; en effet à mesure que la proportion d'acide augmente on voit apparaître les teintes rouges, puis orange et enfin jaunes, en même temps que la coloration nucléaire se précise.

Ce colorant se conserve indéfiniment et s'améliore même en vieillissant.

Il sera utilisé de la façon suivante :

Faire un frottis avec le produit à examiner et fixer l'étalement encore humide dans le mélange de Dubosq Brasil, 15 minutes environ. Mettre ensuite dans l'alcool à 70° où il restera 5 à 10 minutes en ayant soin de changer une fois d'alcool.

Laver à l'eau distillée.

Mordancer au Lugol une demi-heure, laver avec la solution d'hyposulfite de soude à 5 o/o jusqu'à disparition de la teinte brune, laver à l'eau distillée et immerger dans un tube contenant l'hématoxyline phosphotungstique et placé préalablement à l'étuve à 56° (étuve existant dans tous les laboratoires). Laisser la lame une demi-heure, puis laver à l'eau distillée, déshydrater et monter à l'huile de cèdre.

Si l'on n'a pas d'étuve à 56°, on peut opérer à l'étuve à 37° en laissant la lame un peu plus longtemps, une heure environ. En 12 heures, à froid, on obtient également de très bons résultats.

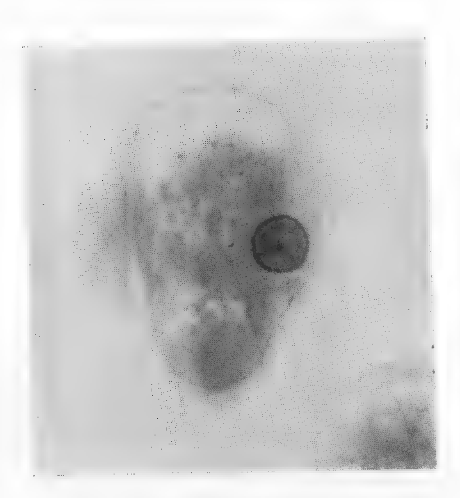


Fig. 1. — Forme végétative d'*Entamœba dysenteriæ* dans un frottis de selle (Gr. : 1.000 diamètres).

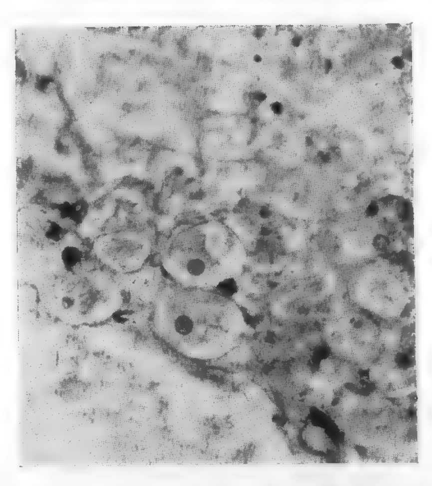


Fig. 2 — Formes végétatives d'*Entamœba dysenteriæ* dans un flocon de selle fixé, inclus à la paraffine et coupé (Gr. : 300 diamètres).

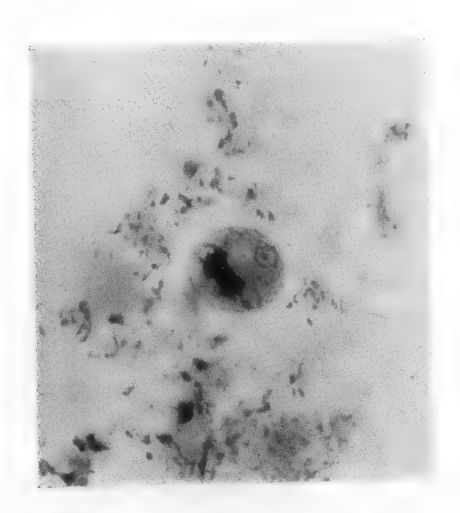


Fig. 3. — Kyste d'*Entamœba dysenteriæ* dans un frottis de selle (Gr. : 800 diamètres).

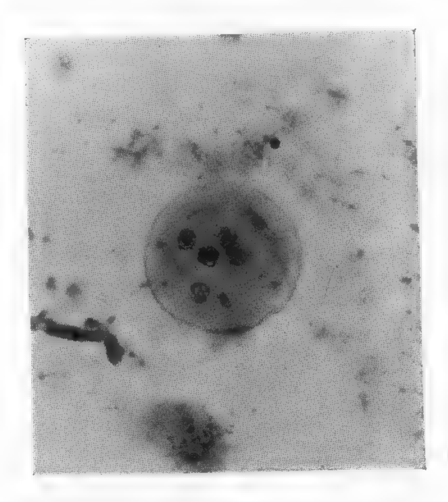


Fig. 4. — Kyste d'*Entamœba coli* dans un frottis de selle (Gr. 1.100 diamètres).

En tous les cas, à 56°, il suffit d'une heure 1/2 pour avoir une coloration très satisfaisante des amibes.

Les contours du parasite sont nettement dessinés, le protoplasme présente une zone ectoplasmique et un endoplasme granuleux violet clair ou légèrement rosé, on peut y rencontrer des vacuoles et des hématies plus ou moins altérées et de teinte rouge-violet foncé.

Mais surtout le noyau apparaît très nettement dessiné avec son caryosome central et sa mince bordure périphérique renforcée de quelques grains chromatiniens et l'on voit dans les préparations bien réussies de minces trabécules allant du caryosome à la périphérie.

Un autre avantage de cette coloration est la mise en évidence très nette de tous les autres éléments cellulaires ou amorphes contenus dans la selle ; en effet, hématies, leucocytes, macrophages, cellules épithéliales apparaissent nettement colorées avec leurs noyaux finement dessinés. Les divers débris rencontrés dans les matières fécales sont également teintés de façons très diverses et n'en apparaissent que mieux.

On peut ainsi conserver des préparations contenant non seulement les parasites mais tous les éléments de la selle parfaitement fixés et diversement teintés.

Cette technique décrite pour la coloration des frottis de selles muco-sanglantes est valable pour les flocons jetés dans le fixateur et inclus dans la paraffine puis coupés ; on obtient ainsi de très belles préparations. De même les coupes de tissus seront colorées parfaitement et les amibes y apparaîtront très nettement, ainsi du reste que pour les frottis de cultures d'amibes.

Nous avons cherché à appliquer ce procédé à la coloration des kystes dans les selles ; nous avons pu obtenir des résultats sinon aussi satisfaisants que ceux réalisés avec les formes végétatives du moins très suffisants pour le diagnostic. Nous nous efforcerons du reste à l'aide de quelques modifications de les améliorer.

Nous n'apportons pas dans cette note une technique susceptible de remplacer toutes celles utilisées jusqu'ici. L'hématoxyline ferrique appliquée selon le procédé de Heidenhain paraît rester la meilleure pour l'étude très précise des entamibes et les autres techniques déjà citées sont également satisfaisantes. Mais nous avons seulement essayé de donner un procédé simple assez rapide, permettant une coloration progressive, ne nécessitant ni différenciation, ni tour de main spécial, avec lequel on n'a pas à redouter de surcoloration, donc applicable en tout laboratoire pour un diagnostic parasitologique précis.

Laboratoire de Bactériologie du Val-de-Grâce et
Laboratoire Central de recherches bactériologiques de l'Armée.

Discussion.

M. R. Deschiens. — La technique de coloration des amibes dysentériques sur les frottis humides par l'hématoxyline phosphotungstique suivant la méthode de Mallory présente un intérêt pratique évident. Sans doute, elle ne donne pas, MM. Sohier et Jaulmes le disent eux-mêmes, la finesse de coloration nucléaire que procure l'hématoxyline ferrique et elle ne peut lui être substituée, mais elle permet une définition nucléaire et cytologique suffisante. Évitant la différenciation toujours délicate dans l'alun de fer que nécessite l'hématoxyline ferrique, elle permet à des travailleurs peu habitués à ce colorant de faire de bonnes préparations d'entamibes ou de leurs kystes.

MM. Sohier et Jaulmes nous indiquent — et ce point de leur communication est une donnée nouvelle — que la quantité d'acide phosphotungstique à incorporer au colorant doit varier avec l'hématoxyline employée.

J'ajouterai que la coloration des amibes dysentériques par l'hématoxyline phosphotungstique peut être utilisée dans les coupes ; j'ai, avec Mlle Siferlen, Assistante au Laboratoire de la Singerie à l'Institut Pasteur, utilisé avec des résultats très satisfaisants cette technique pour la mise en évidence d'amibes dans des lésions d'amibiase chez le chat. Je joins aux préparations de frottis que vous a montrées M. Sohier une préparation d'intestin de chat dysentérique colorée par Mlle Siferlen qui vous montrera une bonne définition des amibes ainsi que la belle polychromie des éléments tissulaires que donne l'hématoxyline phosphotungstique.

TRANSMISSION DE *PLASMODIUM GALLINACEUM* PAR *AËDES GENICULATUS*

Par E. ROUBAUD, J. COLAS-BELCOUR et M. MATHIS

En 1936, E. Brumpt a obtenu la transmission du *Plasmodium gallinaceum* dont il avait donné la description (1), en utilisant comme invertébrés transmetteurs deux espèces de stégomies, *Aëdes ægypti* et *A. albopictus*. Les essais poursuivis avec divers représentants des *Culex*, *Culex fatigans*, *Culex pipiens* autogène, et

(1) E. Brumpt. *C. R. Acad. Sciences*, t. CC, 1935, p. 783.

une souche de *Culex sp.* provenant de Richelieu (Indre-et-Loire) échouèrent (1).

Disposant, en novembre dernier, à la fois de la souche de *Pl. gallinaceum* que l'auteur avait bien voulu offrir à l'un d'entre nous (2) et d'un lot d'*Aëdes geniculatus* adultes provenant de nos expériences précédentes (3), nous avons voulu voir si cet *Aëdes* paléarctique dont les affinités biologiques avec les Stégomyies sont, à des titres divers, si marquées, était susceptible de transmettre le *Plasmodium* des poules, à l'instar des deux aëdines des régions tropicales ou sub-tropicales déjà reconnues vectrices.

Le 17 novembre 1938, 8 femelles d'*A. geniculatus* se gorgent sur une poule présentant, à l'examen de son sang périphérique, de nombreux schizontes et gamètes de *Pl. gallinaceum* : environ 25 o/o des hématies étaient parasités : un lot d'*A. ægypti* nourri, le même jour et sur cette même poule, pour contrôler, si besoin est, le pouvoir infectant du sang de l'oiseau ; tous ces moustiques sont conservés à l'étuve, à une température de + 24° — + 26° C.

Le 28 novembre 1938, soit après 11 jours, deux femelles d'*A. geniculatus* sont sacrifiées et disséquées : l'une présente environ 80 oocystes bien développés sur ses parois stomacales, l'autre une centaine. Des *A. ægypti* disséqués le même jour présentent des parasites au même stade d'évolution, mais en moins grand nombre ; ce fait est vraisemblablement en rapport avec les quantités de sang ingérées par ces deux *Aëdes* dont la taille est si différente.

Le 2 décembre, soit 15 jours après le repas infectant, une femelle d'*A. geniculatus*, sacrifiée et examinée, ne présente plus d'oocystes sur les parois de l'estomac, mais par contre de nombreux sporozoïtes dans les glandes salivaires. Ce même jour, 4 femelles du lot se nourrissent sur un coq indemne qui est encore piqué le lendemain par la dernière femelle du lot. Le 5 décembre, une des femelles trouvée morte est disséquée : elle présente encore des sporozoïtes dans les glandes salivaires.

Le sang du coq, suivi chaque jour, n'a commencé à présenter des *Pl. gallinaceum* que le 29 décembre, soit 17 jours après la piqûre des *A. geniculatus*.

Cette incubation est notablement plus longue que celle observée par E. Brumpt dans sa transmission avec *A. ægypti* et *A. albopictus* (6 à 11 jours). Deux causes, semble-t-il, pourraient être invoquées, la nature propre de l'aëdine utilisé expérimentalement et surtout l'âge avancé du coq auquel les moustiques devaient transmettre l'infection sporozoïtique ; dans les passages qu'il a réalisés sur les poules avec cette même souche, E. Brumpt a

(1) E. Brumpt. *Ibid.*, t. CCII, 1936, p. 750 et *Ann. Paras. hum. et Comp.*, t. XIV, 1936, p. 597.

(2) Nous adressons nos plus vifs remerciements à M. le professeur Brumpt.

(3) E. Roubaud et J. Colas-Belcour. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXI, 1938, p. 924.

constaté, en effet, que la résistance des oiseaux augmentait avec l'âge et que certains d'entre eux, plus âgés, pouvaient même être réfractaires à l'inoculation de *Pl. gallinaceum* (1).

En résumé, l'*A. geniculatus* peut transmettre expérimentalement le *Pl. gallinaceum*. Cette constatation permet un rapprochement de plus entre l'aëdine des trous d'arbres de nos régions et les Stégomyies avec lesquelles on lui connaissait déjà des affinités frappantes, tant au point de vue de la biologie que de son comportement à l'égard du virus amaril (2). Ces recherches confirment l'équivalence physiologique de ces divers types d'*Aëdes*, même en ce qui concerne leur comportement à l'égard d'infections de nature aussi différente que le virus amaril et le *Plasmodium* des poules. Elles montrent une fois de plus que la répartition géographique d'une affection parasitaire ou microbienne transmise par un insecte piqueur ne se trouve pas fondamentalement régie par la distribution géographique d'un hôte intermédiaire susceptible de la transmettre. Des vecteurs parfaitement capables de véhiculer une infection ou de servir d'hôtes intermédiaires à un hémoparasite lorsque les circonstances extérieures le permettent, peuvent exister dans des territoires tout à fait éloignés géographiquement des zones normales d'endémicité.

POUVOIR INFESTANT DU SANG AU COURS DE L'INCUBATION DU PALUDISME DE LA POULE (*P. GALLINACEUM*) INOCULÉ PAR MOUSTIQUES (3)

Par Ch. HENRY

L'incubation du paludisme reste la phase inconnue de l'évolution de l'hématozoaire et la connaissance du devenir des sporozoïtes dans l'organisme avant l'apparition des trophozoïtes dans le courant sanguin reste encore assez confuse. Plusieurs auteurs dont : Boyd, Ciuca et ses collaborateurs, Corradetti, Kikuth, Missiroli et Raffaele se sont particulièrement attachés à ce problème.

(1) E. Brumpt. *Loc. cit.*, Cf. tableaux, pp. 612-613.

(2) E. Roubaud, J. Colas-Belcour et Stefanopoulo. *C. R. Acad. Sciences*, t. CCV, 1937, p. 182 ; *Ibid.*, t. CCVII, 1938, p. 1144.

(3) Nous sommes heureux de remercier ici M. le professeur Brumpt qui a bien voulu nous accueillir dans son laboratoire et qui nous a si obligeamment confié sa souche.

Nous remercions également notre ami, M. Dao, assistant du laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine, pour son aide précieuse et amicale.

Raffaele a démontré avec le *P. relictum* l'absence de pouvoir infestant du sang de canari, pendant les 65 heures qui suivent l'inoculation et précèdent l'apparition des schizontes dans le courant sanguin.

Ciuca, répétant les expériences de Boyd sur l'homme avec une souche de *P. falciparum* a fait la preuve de l'innocuité d'une transfusion sanguine opérée pendant les 5 premiers jours de l'incubation de la tierce maligne.

Nous avons recherché la période de « latence parasitaire » du paludisme de la poule avec le *P. gallinaceum*. Par la même occasion nous avons essayé de trouver si un transport de parasites par leucocytes était possible.

Après avoir exposé une nuit entière 2 poulets (n° 2 et 3) dans une cage de *Stegomyia albopicta* porteurs de sporozoïtes, nous avons chaque jour suivant recueilli sur citrate de soude 10 cm^3 de sang, soit du poulet n° 2, soit du poulet n° 3 (1). Le sang recueilli était centrifugé jusqu'à obtention de 3 couches distinctes : plasma, tapis leucocytaire, culot d'hématies.

Après aspiration à la pipette, nous injections par voie endo-veineuse à un premier poulet le tapis leucocytaire en suspension dans un peu de sérum, soit 2 cm^3, à un deuxième poulet le culot d'hématies additionné d'un peu de sérum, soit 4 cm^3.

18 poulets leghorn de 5 à 700 g. ont été mis en expérience. Les poulets 2 et 3, inoculés par moustiques, ont servi de donneurs. Les 16 autres ont été receveurs.

Les poulets 2, 3 et de 12 à 19 sont morts porteurs d'hématozoaires.

Les poulets 4 à 11 sont morts d'affection intercurrente, sans avoir jamais été positifs, le n° 6 est mort lors de l'inoculation, par choc très probablement. Les recherches effectuées après autopsie ont été négatives du point de vue paludisme.

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau suivant :

Il est facile, d'après ce tableau, de se rendre compte que :

1° Seuls les poulets inoculés à partir du 5e jour de l'expérience sont devenus positifs. Les lames des poulets donneurs 2 et 3 ont respectivement montré quelques rares schizontes les 5e et 6e jours (2).

Chez la poule il existerait donc une période de « latence parasitaire » de 4 jours pendant lesquels le sang d'un poulet inoculé par moustiques avec *P. gallinaceum* se montre dénué de tout pouvoir

(1) Désirant prélever chaque jour 10 cm^3 de sang, nous avons préféré avoir 2 poulets donneurs afin d'éviter une anémie trop grave et trop précoce.

(2) Il est remarquable de noter que les dates d'apparition des parasites à l'examen et celles des iso-diagnostics positifs coïncident à peu près.

infestant. Cette constatation confirme les faits décrits par Boyd, Raffaele et Ciuca (1).

Il nous sera facile, grâce à d'autres essais, de serrer le problème de plus près et de faire une détermination plus précise de cette phase. Il serait intéressant d'en rechercher les conséquences lors de certains essais thérapeutiques.

2° Les modes d'inoculation adoptés par nous n'ont changé en rien la date de positivité de l'iso-diagnostic. Seule la date d'apparition des parasites dans le sang des poulets receveurs a varié. A vrai dire, ces faits n'ont rien pour nous surprendre. Comme nous l'a montré l'examen microscopique, la couche leucocytaire prélevée après centrifugation du sang citraté comprend surtout des lymphocytes souvent altérés et des thrombocytes. Les éléments lourds de la série blanche tels que polynucléaires ou monocytes restent dans le culot d'hématies. En outre, malgré des centrifugations successives, il est à peu près impossible d'obtenir un amas de leucocytes pur et quelques hématies restent obligatoirement dans les mailles du tapis leucocytaire. Il est difficile, dans ces conditions, de prendre position sur les possibilités d'un transport des parasites par leucocytes.

Le seul fait à retenir à ce propos est la simultanéité de positivité de 2 iso-diagnostics. Quant à l'incubation plus longue des paludismes déterminés par l'injection de sérum et leucocytes, elle pourrait s'expliquer par la moindre densité des parasites inoculés en ce cas.

Il serait peut-être intéressant de refaire l'expérience et de rechercher par la suite les possibilités de résistance à l'infestation.

3° L'incubation de la maladie chez les poulets receveurs oscille entre 1 et 7 jours. Notre statistique est insuffisante pour que nous puissions juger des temps d'incubation en fonction de la précocité de l'inoculation.

4° Nous n'avons pu vérifier sur les poulets receveurs négatifs s'il existait une immunité quelconque par la suite : tous, sauf un, sont morts d'affection intercurrente.

5° Tous les paludismes par voie intra-veineuse ont été rapidement mortels. Seuls, 2 poulets inoculés par sérum et leucocytes ont résisté quelques jours. Notre faible statistique ne nous permet aucune discussion à ce propos.

(1) Les résultats de nos recherches concordent avec ceux de travaux inédits de M. le professeur Brumpt qui, dans une série d'expériences, a trouvé une phase de latence parasitaire de 4 jours 1/2 chez la poule inoculée par moustiques et de 3 jours chez la poule inoculée par injection intrapéritonéale de sang parasité. Dans les deux séries d'expérience la dose de sang inoculée a été de 2 cm^3.

N° des poulets	Date d'inoculation	Mode d'inoculation	Date d'apparition des parasites	Mort du poulet	
2	21 juillet	par moustiques	26 juillet	20 août	Poulets donneurs
3	21 juillet	par moustiques	27 juillet	1er août	Poulets donneurs
4	22 juillet	Hématies + sérum du poulet n° 2		15 août	Poulets receveurs
5	22 juillet	Leucocytes + sérum du poulet n° 2		11 août	Poulets receveurs
6	23 juillet	Hématies + sérum du poulet n° 3		23 juillet	Poulets receveurs
7	23 juillet	Leucocytes + sérum du poulet n° 3		19 août	Poulets receveurs
8	24 juillet	Hématies + sérum du poulet n° 3		9 août	Poulets receveurs
9	24 juillet	Leucocytes + sérum du poulet n° 3		8 août	Poulets receveurs
10	25 juillet	Hématies + sérum du poulet n° 2			Poulets receveurs
11	25 juillet	Leucocytes + sérum du poulet n° 2		20 août	Poulets receveurs
12	26 juillet	Hématies + sérum du poulet n° 3	31 juillet	6 août	Poulets receveurs
13	26 juillet	Leucocytes + sérum du poulet n° 3	3 août	6 août	Poulets receveurs
14	27 juillet	Hématies + sérum du poulet n° 2	30 juillet	11 août	Poulets receveurs
15	27 juillet	Leucocytes + sérum du poulet n° 2	3 août	11 août	Poulets receveurs
16	28 juillet	Hématies + sérum du poulet n° 3	30 juillet	3 août	Poulets receveurs
17	28 juillet	Leucocytes + sérum du poulet n° 3	2 août	4 août	Poulets receveurs
18	29 juillet	Hématies + sérum du poulet n° 3	30 juillet	4 août	Poulets receveurs
19	29 juillet	Leucocytes + sérum du poulet n° 3	2 août	11 août	Poulets receveurs

En résumé, nous sommes en mesure d'affirmer l'existence d'une période de « latence parasitaire » dans le sang périphérique des poulets infestés par *P. gallinaceum*. Cette période semble osciller entre 4 et 5 jours et est analogue à celle déjà décrite pour d'autres espèces.

Bibliographie

M. F. Boyd, Stratman Thomas W. K. — Studies on benign tertian malaria. VII. Some observations on inoculation and onset. *Amer. Jl. Hyg.*, XX (2), september 1934, pp. 488-495.

M. Ciuca, L. Ballif, M. Chelaresco, M. Isanos et L. Glaser. — Contributions à l'étude de la tierce maligne expérimentale. Pouvoir infectant du sang au cours de l'incubation. *Riv. di Malariologia*, vol. XVI, 1937, fasc. 2, p. 85.

Kikuth et L. Mudrow. — Malariaübertragungsversuche mit Blut und Organen Sporozoiten infizierter Kanarien vögel. *Riv. di Malariologia*, vol. XVII, 1938, fasc. 1, p. 1.

G. Raffaele. — Potere infettante del sangue durante l'incubazione della malaria aviaria. *Riv. di Malariologia*, vol. XV, 1936, fasc. 2, p. 77.

Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris. Prof. Brumpt.

Discussion.

Ph. Decourt. — Notre ami, Charles Henry démontre, dans sa communication, que le *P. gallinaceum* se développe hors du sang circulant pendant plusieurs jours après l'inoculation de sporozoïtes à l'animal.

Avec J. Schneider et Mme Grosdidier nous avons pratiqué une expérience voisine qui nous a donné des résultats analogues. Notre protocole expérimental se différencie du précédent sur les points suivants :

a) Nos poulets donneurs avaient été inoculés non par piqûres de moustiques qui introduisent dans le derme des *sporozoïtes*, mais par injection intrapéritonéale de sang infesté donc de *schizontes*.

b) Nos poulets receveurs ont été inoculés avec *1/2 cm³*, au lieu de l'équivalent de *10 cm³* et du *sang total* non centrifugé.

La comparaison de l'expérience de Charles Henry avec la nôtre est intéressante.

1° On constate que la phase non infestante a été la même (4 à 5 jours) dans les deux expériences. Il semble donc que les schizontes inoculés par voie intrapéritonéale suivent le même cycle évolutif que les sporozoïtes inoculés par voie dermique. Ceci tend à montrer que la mystérieuse « forme X » n'appartient pas au cycle sporogo-

nique, mais strictement au cycle schizogonique, même lorsqu'elle provient directement des sporozoïtes (1).

2° Le sang, dans les deux expériences, s'est montré infestant 2 jours avant que l'on y découvre les premiers schizontes, cette recherche de schizontes étant toujours faite par nous sur un minimum de 100 champs microscopiques, soit environ 9.000 hématies.

3° L'infestation chez les poulets receveurs apparaît après une incubation égale et prend les mêmes aspects lorsqu'on inocule 1/2 cm^3 de sang total ou les hématies centrifugées de 10 cm^3 de sang.

L'expérience dont nous détachons ces quelques renseignements fait partie d'un travail plus important effectué dans le laboratoire de M. le professeur E. Brumpt. Les résultats complets en seront publiés plus tard.

ATTÉNUATION DE LA VIRULENCE ET DU POUVOIR PATHOGÈNE D'UN TRYPANOSOME (*T. ANNAMENSE*, CHIMIO-RÉSISTANT), APRÈS PASSAGE DANS UN ORGANISME ANIMAL, TRAITÉ PAR Sb

Par H. LAGODSKY

L'observation fortuite du début et l'expérimentation qui en découle peuvent être présentées suivant les 4 temps suivants, qui sont échelonnés entre le 29 juin 1938 et le 10 janvier 1939.

1er temps : traitement préventif par Sb, inefficace sur *T. annamense* arséno-résistant, chez le lapin I.

2e temps : le *lapin I* est passé à différentes époques à cobayes *a* et *b* ; souris α ; lapin *II*.

3e temps : le *lapin II* est, à son tour, à différentes époques passé à : lapins *III* et *IV* ; cobayes *c*, *d*, *e*, *f*.

4e temps : le *lapin III* est, à son tour, à différentes époques passé à : lapin *V* ; souris β et γ ; cobaye *g* ; chat gris.

Voici un compte rendu détaillé de cet ensemble :

Premier temps. — A l'origine de cette observation il s'agit d'un *lapin I* qui reçoit préventivement une dose de médicament stibié

(1) Ceci est à rapprocher du fait démontré par M. le professeur E. Brumpt que les « corps bleus » peuvent apparaître chez la poule aussi bien après inoculation du sang infesté qu'après inoculation de sporozoïtes.

pentavalent (0 g. 20 Sb/kg. sous forme de *p*.aminophénylstibinate de méthylglucamine, i.-v., le 29 juin 1938) suivie 6 heures après d'une injection de trypanosomes virulents (5 millions *T. annamense* arséno-résistant, i.-v.). Au 9e jour (8 juillet) le sang de l'animal est positif; toutefois il ne présente aucun des signes externes habituels à la maladie, à part un très discret œdème du fourreau de la verge.

N. B. L'observation du lapin I est interrompue le 3 août, pour des motifs extra-expérimentaux. Son sang est toujours très positif et les signes cliniques pratiquement nuls.

Deuxième temps. — Le jour même de la constatation des parasites (8 juillet), on effectue un passage sur le *cobaye a* (1 cm^3 de sang du cœur par voie péritonéale). Le sang du cobaye *a* est positif au 5e jour du passage (13 juillet), puis les parasites disparaissent du sang et les examens poursuivis jusqu'au 63e jour du passage (9 septembre) demeurent *toujours négatifs*; le cobaye est alors sacrifié et l'autopsie révèle son parfait état de santé.

Plus tard (22 juillet) le sang du lapin I est passé sur *cobaye b* (3 cm^3 sang du cœur par voie péritonéale) : ce cobaye *b* s'infecte rapidement; il est traité alors que son sang est très positif (28 juillet), par une dose de tryparsamide (0 g. 10/100 g.) qui blanchit l'animal; malheureusement le cobaye *b* traité, meurt cachectique (toxicité?) et blanchi 11 jours après traitement (8 août) (1).

En même temps (22 juillet) le lapin I est passé sur *souris α* : ici le matériel consiste en quelques traces du liquide d'œdème du fourreau de la verge (voir 1er temps) injectées s.-c. *La souris meurt infectée en 4 jours.*

Un peu plus tard (27 juillet) le lapin I dont le sang est toujours positif est passé à un lapin II (3 cm^3 sang du cœur par voie veineuse). Le passage se révèle positif au 7e jour (3 août), il se confirme tel le 14e jour (10 août), *sans que l'aspect extérieur de l'animal infecté révèle un seul des signes cliniques usuels.*

A ce moment le lapin II subit un traitement arsenical (0 g. 60 tryparsamide/kg. i.-v.) qui ne réussit pas à le blanchir (sang encore positif 35 jours après tryparsamide, le 14 septembre, sans signes externes de maladie). *L'arsénorésistance est donc conservée.*

N. B. L'observation du lapin II s'interrompt à ce moment. Il est sacrifié plus tard pour des raisons extra-expérimentales.

Troisième temps. — Débute en reprenant le lapin II à la date du 10 août; son sang étant positif est passé, avant le traitement arse-

(1) Il est vraisemblable que ce cobaye eût rechuté s'il avait vécu, comme de nombreuses expériences analogues à celle-ci pouvaient nous le faire prévoir.

nical, aux *lapins III* et IV (1 cm³ sang du cœur par voie veineuse) et aux *cobayes* c *et* d (2 cm³ d'une solution sanguine par voie péritonéale). Les lapins *III* et *IV* se montrent infectés respectivement aux 9e jour (19 août) et 6e jour (16 août) du passage, *sans symptômes externes visibles. Le sang du lapin III se trouve blanchi spontanément et définitivement* (jusqu'à ce jour, 10 janvier 1939) à partir du 44e jour (23 septembre) qui a suivi le passage infectant. Le lapin IV, 3 jours après la constatation de l'infection (10 août), subit un traitement stibié (0 g. 20 Sb/kg. i.-v., sous forme de *p.*aminophénylstibinate de méthylglucamine) qui le guérit : il est sacrifié en parfait état le 6 octobre.

Aucun des deux cobayes c *et* d *ne s'infecte* et ils sont sacrifiés sains, 30 jours après le passage (9 septembre). Ce troisième temps se complète le 19 août en reprenant le lapin II, en pleine prolifération sanguine malgré un récent traitement arsenical : *Deux cobayes* e *et* f reçoivent une dose largement infectante (1 cm³ sang par voie péritonéale) ; *le cobaye* e *ne s'infecte pas* et est sacrifié 48 jours après en parfait état (6 octobre) ; *le sang du cobaye* f *est passagèrement positif* (22 août) *puis blanchit* spontanément. Une réinfection d'épreuve (6 octobre) par la souche de référence (*T. annamense* résistant entretenu par tryparsamide) est mortelle en 20 jours (26 octobre) : *il n'y a donc pas d'immunité vis-à-vis de la souche de référence.*

Quatrième temps. — Nous reprenons le lapin III comme tête de passage : 27 jours (6 septembre) après réception du sang du lapin II, son propre sang, infecté de parasites est passé à *lapin V* (2 cm³ sang pur, voie péritonéale) : celui-ci révèle l'infection sanguine 10 jours après (16 septembre) *sans signes cliniques externes* ; l'infection sanguine demeure jusqu'au 19e jour (5 octobre) *mais blanchit spontanément et définitivement* (encore vivant et en parfait état le 10 janvier 1939). A la même date (6 septembre) *2 souris* β *et* γ reçoivent le même sang riche en trypanosomes du lapin III (1/2 cm³ sang pur, voie péritonéale) : *elles ne s'infectent pas* (sont sacrifiées 29 jours après, indemnes le 5 octobre).

Le lapin III, dont le sang se montre encore positif le 12 septembre, est passé ce jour à *un cobaye* g *qui ne s'infecte pas* et est sacrifié en parfait état 66 jours après (17 novembre) et à un *chat gris* qui *ne s'infecte pas non plus* : le sang de ce chat n'infecte ni un *chat noir* (10 cm³ sang par voie péritonéale le 18 novembre), ni un cobaye *h*.

Conclusions

En résumé le virus prélevé chez un lapin, traité préventivement sans succès par un antimonié pentavalent, montre qu'il a néanmoins subi une action médicamenteuse à la suite de laquelle se trouvent atténués sa virulence et son pouvoir pathogène. Il reste sensible à l'antimoine pentavalent injecté à dose suffisante. D'autre part, la guérison spontanée des infections atypiques qu'il détermine ne s'accompagne pas d'immunité.

Réserve est faite pour le cas du virus prélevé du liquide de l'œdème préputial du lapin I. L'expérience faite avec ce virus n'a pas pu être renouvelée, les lapins II, III, IV et V n'ayant pas présenté de lésions des organes génitaux.

Travail du Laboratoire de M. le professeur L. Launoy.

PREMIER CAS DE BALANTIDIOSE HUMAINE OBSERVÉ A GOA

Par F. de MELLO et A. VAGA

Introduction

La balantidiose humaine ne paraît pas être très fréquente dans l'Hindoustan. En effet, dans la littérature que nous avons pu consulter, on ne peut que signaler : un cas par Sinton, asymptomatique, chez un pathan de la prison de Lahore, un cas fatal par Shanks, un par Knowles et un par Chatterjee, ces 3 derniers à Calcutta. Ramsay, néanmoins, pense que cette parasitose serait assez répandue dans les plantations de thé de Cachas.

Aux Indes Portugaises, l'un de nous a eu l'occasion d'examiner, au cours des 25 dernières années, 12 à 15.000 fèces humaines environ et c'est la première fois que l'on rencontre ce parasite.

Histoire clinique

F., sexe féminin, 40 ans, de St-Estevam, souffre depuis 15 ans d'accès de diarrhée se répétant de temps en temps et coïncidant parfois avec les périodes menstruelles. Ces accès qui s'atténuaient, d'ailleurs, spontanément sont devenus bien plus fréquents depuis 6 mois, durant environ une semaine, avec 7 à 8 selles par jour, glaireuses, parfois teintes de sang. Abdomen douloureux à la pal-

pation, météorisme, état général débilité avec fourmillements dans les pieds et sensation de brûlure dans la région plantaire. Soupçonnant la lombricose qui est très disséminée dans la région, on donne de la santonine et la malade réussit à expulser 11 ascarides. Anémie, souffle anémique. Pouls 80. Organes normaux.

Elle est traitée par le stovarsol, la santonine, des limonades lactiques, du benzonaphtol, du sous-nitrate de bismuth, sans amélioration.

Examen des selles

De nombreux *Balantidium* furent étudiés, après fixation humide par le Bouin et le sublimé alcool et coloration par l'Hemalun de Mayer et par l'hématoxyline ferrique d'Heidenhain. Il s'agissait de *Balantidium coli* dont la description morphologique détaillée sera publiée ailleurs.

La forme clinique dont souffre cette malade peut être diagnostiquée comme une *entérite* (ou *entérocôlite*) *chronique balantidienne avec syndrome dysentériforme récidivant.*

Traitement

La malade fut traitée par des lavements de thymol. Contre l'anémie, on lui administra de la betaxine en injections et *per os* et du vibex.

Un examen de selles, le 9 décembre 1938, ne permit plus de déceler de *Balantidium.* S'agit-il d'une guérison réelle ou non ? Nous ne saurions le dire. En tout cas le traitement semble avoir été efficace et doit entrer dans la liste déjà trop longue des remèdes essayés dans cette parasitose.

SUR QUELQUES CESTODES DE MADAGASCAR

Par CH. JOYEUX et J. BAER (1)

M. le Vétérinaire G. Bück, de l'Institut Pasteur de Tananarive, a eu l'amabilité de nous envoyer le matériel décrit ci-dessous. Nous l'en remercions très sincèrement.

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille, le 1er décembre 1938.

Ophryocotyle bücki sp. nov.

Récolté à deux reprises chez *Lophotibis cristata* Boddaert (Ardéiformes). On ne connaît, chez les Ardéiformes, qu'une seule espèce d'*Ophryocotyle* : *O. herodiæ* Fuhrmann, 1909, récolté chez *Hagedashia hagedasch* (Lath.) syn. *Theristicus hagedasch* Lath., par la mission Jagerskiold (Egypte et Nil Blanc, 1901). Notre espèce en diffère par quelques points que nous exposerons plus loin.

La longueur de nos échantillons est de 155 mm. en extension moyenne, la largeur maxima de 2 mm. 5.

Le scolex mesure 400 à 600 μ de diamètre avec rostre invaginé à son intérieur ; 350 μ lorsque le rostre est évaginé. Les ventouses ont 90 à 125 μ. Elles sont armées de crochets disposés en plusieurs rangées sur toute la périphérie de la ventouse. Les plus grands crochets ont 10 μ de long. Le rostre mesure 360 μ de diamètre. Il porte de très nombreux crochets disposés en une ligne festonnée comme dans le genre *Ophryocotyle* sur deux rangées. Ils ont la forme typique en marteau et mesurent 9 et 8 μ. Les pores génitaux alternent irrégulièrement.

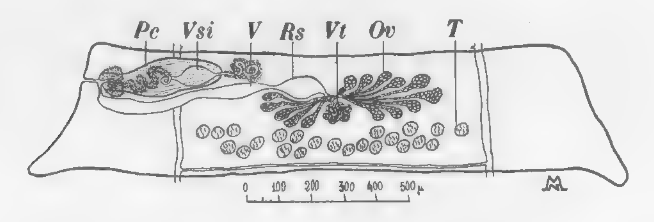


Fig. 1. — *Ophryocotyle bücki*. Anneau sexué. Pc, poche du cirre. Vsi, vésicule séminale interne. V, vagin. Rs, réceptacle séminal. Vt, vitellogène. Ov, ovaire. T, testicule.

Il existe 20 à 25 testicules de 30 à 40 μ de diamètre maximum, à la partie postérieure de l'anneau. Le canal déférent est pelotonné, entouré de cellules. La poche du cirre, de grande taille, varie dans sa longueur suivant son degré de contraction ; elle mesure 330 à 400 μ sur 100 à 155 μ de diamètre. Elle dépasse le vaisseau ventral. A son intérieur, le canal se renfle en une volumineuse vésicule séminale interne. Le cirre est épais, armé de fortes soies de 8 μ de long. L'extrémité distale de la poche est munie d'un bourrelet garni de minuscules épines (fig. 1).

Le cirre et le vagin débouchent dans un atrium. Dans la plupart des anneaux, cet atrium est fermé à l'extérieur, la fécondation s'accomplit donc en vase clos.

Les organes génitaux femelles sont du type *O. herodiæ*; cependant nous n'avons pu observer l'appareil décrit par Fuhrmann sous le nom de « Schluckapparat » où s'entassent les œufs. Le vagin présente un étranglement à son extrémité distale, puis se continue par un tube transversal allongé. Sa paroi est épaisse. Le réceptacle séminal, allongé, mesure 150 à 250 μ sur 75 à 92 μ. L'ovaire est très profondément lobé. Ses digitations s'étendent transversalement dans tout l'anneau. Elles sont renflées en massue à leur extrémité. Cependant les ovules y sont moins entassés que ne l'a observé Fuhrmann pour *O. herodiæ*; on en voit tout le long des tubes ovariens. Le vitellogène, de petite taille, est massif, à peine lobé.

L'utérus sacciforme est bourré d'œufs. Ceux-ci sont du type incomplet, comme dans le genre *Tænia*. Dans les derniers anneaux, parfaitement mûrs, ils sont légèrement ovalaires, mesurant 35 à 40 μ sur 30 à 34 μ. Ils ne comprennent qu'une seule coque, épaisse de 6 μ, elle-même composée de deux couches : l'une externe, festonnée, cloisonnée transversalement; l'autre interne, de structure uniforme. A l'intérieur de cette coque se trouve l'embryon mesurant 27 à 29 μ sur 18 à 20 μ; ses crochets ont 18 μ de long.

Le système musculaire est peu développé. On observe des faisceaux longitudinaux composés de quelques fibres, mal ordonnés dans le parenchyme. La musculature transversale est à peine représentée. Ces caractères s'opposent à ceux de *O. herodiæ*.

Nous considérons cette espèce comme nouvelle et proposons pour elle le nom de *Ophryocotyle bücki*, la dédiant à M. G. Bück. Les caractères principaux qui la distinguent de *O. herodiæ* sont les suivants :

	O. herodiæ	*O. bücki*
Nombre de testicules . .	50	20 à 25
Longueur de la poche du cirre	120 μ	330 à 400 μ
Musculature.	Bien développée Deux rangées ordonnées de faisceaux longitudinaux, dont l'interne est la plus importante	Peu développée. Faisceaux longitudinaux irrégulièrement ordonnés, composés de quelques fibres

Cysticerque du mouton.

Cet unique échantillon de cysticerque a été trouvé dans le testicule d'un mouton. Il est à demi évaginé. Extirpé de sa capsule, il

mesure, après légère dilacération et séjour dans l'alcool, 8 mm. sur 5 mm. Le rostre a 380 μ de diamètre, les ventouses 280 μ. Il existe une double couronne de crochets ; leur nombre total est de 32, dont les grands ont 160 μ de long et les petits 103 μ (fig. 2, A).

C'est, à notre connaissance, la première fois que l'on signale un cysticerque chez le mouton à Madagascar. Les dimensions des crochets cadrent avec *Cysticercus Tænia ovis* (Cobbold, 1869) ; mais la forme prête à discussion.

On sait que la ladrerie du mouton a fait l'objet de nombreux travaux. Nous renvoyons, pour la mise au point de cette question, aux mémoires d'Henry (1913) et de Marotel et Vitu (1933). On peut ainsi la résumer : H. B. Ransom, aux Etats-Unis (1913), a démontré qu'il existe une ladrerie du mouton dont le cysticerque, rapporté par cet auteur à *Cysticercus ovis* Cobbold, donne chez le chien un Cestode adulte qui constitue une espèce valable : *Tænia ovis*. Ce cycle a été établi expérimentalement. La ladrerie ovine est assez fréquente dans l'ouest des Etats-Unis, où on la rencontre, d'après Ransom, chez 1 à 4 o/o des moutons examinés après abatage.

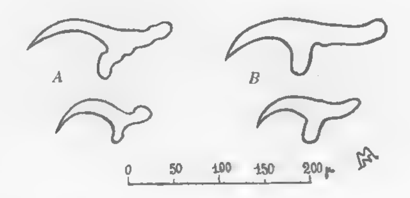


Fig. 2. — Crochets de cysticerques du mouton. A, de Madagascar. B, de Somalie-Nord.

D'autre part, on observe, dans le reste du monde, des cas de ladrerie ovine, mais ils sont tout à fait exceptionnels. De plus, la forme des crochets n'est pas constante et varie d'un échantillon à l'autre. Ainsi nous avons eu l'occasion de signaler, avec R. Martin (1936), un cas de cysticercose ovine en Somalie-Nord. Il s'agissait ainsi d'un exemplaire unique enkysté dans le cœur. En comparant nos préparations de Somalie-Nord et de Madagascar, nous trouvons des crochets différents par leur taille et plus encore par leur forme (fig. 2).

Henry, frappé de ces divergences, connues depuis longtemps, a émis une hypothèse pluraliste : outre *Cysticercus Tænia ovis* des Etats-Unis, d'autres cysticerques peuvent s'égarer chez le mouton, notamment *Cysticercus cellulosæ* Gmel., larve de *Tænia solium* de l'homme, dont l'hôte normal est le porc, mais qui peut se trou-

ver chez de nombreux autres animaux. Il compare morphologiquement les crochets des cysticerques trouvés chez le mouton et en distingue trois types : de RANSOM, *cellulosæ* et de BALLON. MAROTEL et VITU, signalant le troisième cas en France, sont d'opinion uniciste. Ils expliquent la forme différente des crochets dans les divers échantillons observés par des modifications dans la croissance de ces organes et pensent qu'ils se rapportent à l'espèce étudiée par RANSOM. Peut-être *Cysticercus cellulosæ* pourrait-il se rencontrer chez le mouton, mais cela ne peut être établi que par l'expérimentation.

Les échantillons que nous représentons (fig. 2, A et B) semblent bien correspondre à des types différents. Nos échantillons de Madagascar se rapporteraient au troisième type d'HENRY (BALLON) : manche plus court que la lame. Ceux de Somalie-Nord se rapprochent du premier (RANSOM) : manche plus long que la lame.

Biologiquement, on sait combien sont grandes les chances de déperdition chez les parasites qui doivent accomplir leur cycle évolutif en passant par plusieurs hôtes. La grande majorité se perd au cours du développement et un nombre infime arrive à maintenir l'espèce. Si l'on admet l'hypothèse uniciste, il faudrait donc penser que le cycle de *Tænia ovis* s'accomplit normalement aux Etats-Unis, où le pourcentage de moutons ladrés est suffisant pour assurer la conservation du Cestode. Les très rares cas observés en d'autres pays proviendraient plus ou moins directement de ce foyer endémique, seul connu jusqu'à présent, mais auraient peu de chances de continuer leur cycle. L'hypothèse pluraliste nous paraît aussi logique : la larve de *Tænia solium*, déjà connue chez un grand nombre d'animaux, outre son hôte normal (porc), semble pouvoir également s'égarer chez le mouton.

TRAVAUX CITÉS

FUHRMANN (O.). — Die Cestoden des weissen Nils. *Results of the swedish zoological Expedition to Egypt and the white Nil*, 1901, 1909, n° 27, 1909, 55 p.

HENRY (A.). — La ladrerie ovine. A l'occasion d'un travail de M. BALLON. *Soc. centrale de Méd. vétérin.*, 30 octobre 1913, 12 p.

JOYEUX (Ch.), BAER (J.-G.) et MARTIN (R.). — Sur quelques Cestodes de la Somalie-Nord. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIX, 1936, p. 82-95.

MAROTEL et VITU. — Troisième observation française de ladrerie ovine. *Rev. vétérin. et Journ. de Méd. vétérin.*, t. LXXXV, 1933, pp. 321-333.

RANSOM (B.-H.). — *Cysticercus ovis*, the cause of Tapeworm cyst in Mutton. *Journ. of Agricultural Res. Dept. of Agriculture*, Washington, 1 (1), 1913, pp. 15-57, pl. II-IV.

MÉMOIRES

CONSIDÉRATIONS SUR LE PALUDISME CONGÉNITAL

Par J. SCHWETZ

L'existence de paludisme congénital continue encore à être discutée malgré l'assez grand nombre de publications consacrées à ce sujet, publications aussi bien récentes que déjà un peu anciennes. Et pourtant il nous semble que cette discussion est basée sur un certain malentendu et qu'il n'est pas difficile de mettre tout le monde d'accord. C'est qu'il y a paludisme et paludisme. Et en disant cela nous ne visons pas les différentes espèces paludéennes mais l'aspect clinique du paludisme : il y a paludisme aigu, fébrile, et il y a paludisme chronique, afébrile, tel qu'on le constate dans des régions endémiques ou hyperendémiques. Or, en parcourant les publications les plus importantes traitant le paludisme congénital on constate que les unes ont affaire au paludisme fébrile et les autres, au paludisme afébrile.

*
* *

I. Dans deux études publiées en 1925 (1 et 2), BLACKLOCK et GORDON donnent le résultat de leurs recherches sur le paludisme congénital faites à Freetown (Sierra Leone).

A. L'examen de 23 parturientes (noires), en même temps que de leur placenta, cordon ombilical et nouveau-né, a donné le résultat suivant :

Mère	Placenta	Cordon	Nouveau-né
4 cas + (18 o/o)	12 cas + (52,2 o/o)	—	—

B. Le même examen dans 150 autres cas a donné le résultat suivant :

Mère	Placenta	Cordon	Nouveau-né
10 cas + (6,6 o/o)	55 cas + (36,6 o/o)	—	—

II. 55 examens analogues faits par F. VAN DEN BRANDEN à Léopoldville (Congo belge), en 1927 (3), a donné le résultat suivant :

Mère	Placenta	Cordon	Nouveau-né
31 cas + (55 o/o)	1 cas + (1,8 o/o)	? (non examiné)	—

III. Le même examen fut effectué, en 1931, à Elisabethville (Congo belge) par H. LOMBART (4) dans 50 cas, avec le résultat suivant :

Mère	Placenta	Cordon	Nouveau-né
27 cas + (58 o/o)	25 cas + (50 o/o)	2 cas + (4 o/o)	—

IV. En 1934 nous avons exposé dans deux études successives (5 et 6) les mêmes investigations faites par nous à Stanleyville (Congo belge). De même que dans les études citées il s'agissait de femmes noires et d'une région endémique (et même hyperendémique) à grande prédominance de *P. falciparum*.

A. 50 examens nous donnèrent le résultat suivant :

Parturiente	Placenta	Cordon	Nouveau-né
38 cas + (76 o/o)	37 cas + (74 o/o)	2 cas + (4 o/o)	1 cas + (2 o/o)

B. 33 autres examens donnèrent le résultat ci-dessous :

Parturiente	Placenta	Cordon	Nouveau-né
21 cas + (63,6 o/o)	21 cas + (63,6 o/o)	—	—

Nous ajouterons que, dans les 2 cas de cordon + et dans le seul cas de nouveau-né +, il s'agissait de 2 et de 1 trophozoïtes trouvés, après de longues recherches, dans une de plusieurs gouttes épaisses.

A part donc notre seul cas aberrant, nous obtînmes le même résultat que tous nos prédécesseurs cités.

Comme ce n'est que la question de paludisme congénital qui nous intéresse ici, nous croyons inutile d'entrer ici dans les détails des parasites trouvés, ainsi que dans diverses considérations, détails et considérations exposés dans nos deux études en question. Mais dès à présent nous croyons utile de reproduire ici deux remarques faites dans les deux études citées.

I. « De nombreuses publications furent consacrées à la question du paludisme congénital, publications de valeur inégale et parfois contradictoires. Souvent on se base uniquement sur des symptômes, notamment sur la fièvre, constatée aussi bien chez la mère que chez l'enfant. Dans d'autres cas le sang de l'enfant n'avait été examiné que plusieurs jours après la naissance, de sorte qu'une infection post-natale ne pouvait être exclue. En général, d'ailleurs il s'agissait de cas isolés.

Les études les plus sérieuses et les plus complètes peuvent être divisées en deux catégories. Dans la première, il s'agit de femmes

ayant souffert de paludisme au cours de leur grossesse et même durant l'accouchement et chez lesquelles on a trouvé de nombreux parasites. Il s'agit en général de paludisme aigu à *P. vivax* chez des femmes de race blanche ou jaune. Dans la deuxième catégorie il s'agit de paludisme endémique de la race noire de l'Afrique, et les parturientes étaient en bonne santé malgré la présence de parasites paludéens dans leur sang. A part quelques cas exceptionnels de *P. malariæ*, les parasites trouvés chez ces femmes appartenaient invariablement à *P. falciparum* ».

II. « Quand on parle de malaria congénitale, il faut bien spécifier à quelle forme on veut se reférer : malaria aiguë, fébrile, ou malaria endémique, chronique, discrète, sans symptômes cliniques, comme celle des noirs de l'Afrique centrale.

Parce que si, parmi les nombreux cas signalés de malaria congénitale fébrile, la plupart ne sont pas absolument probants, plusieurs cas sont indiscutables. Et un de ces cas authentiques vient d'être décrit par Rodhain (7).

En ce qui concerne la malaria congénitale endémique, son existence reste bien douteuse, comme cela résulte des recherches de Blacklock et Gordon, de van den Branden et de Lombart, recherches faites dans plusieurs régions de l'Afrique : aucun de ces auteurs ne trouva de parasites malariens dans le sang des nouveau-nés, quoique leurs mères fussent trouvées porteuses de parasites malariens — dans une plus ou moins forte proportion — au moment de l'accouchement. Dans tous ces cas — ou presque — il s'agissait de malaria endémique à *P. falciparum* (tierce tropicale).

* * *

Dans une récente étude (juin 1938) sur « le Placenta dans le Paludisme », P. C. C. Garnham (8) expose ses investigations faites dans diverses localités de la région de Kisumu (Kenya). Le résultat, en ce qui concerne le paludisme congénital, fut le suivant dans 400 examens :

Mère	Placenta	Cordon	Nouveau-né
122 + (30,5 o/o)	110 + (27,5 o/o)	?	—

Sans pourtant connaître nos études de 1934, P. C. C. Garnham fait les réflexions suivantes :

« La question de la possibilité de la transmission du paludisme au fœtus via le placenta a été très controversée. Pratiquement tous les travaux précis faits sur une grande échelle dans les différents pays ont donné une réponse négative et ce ne sont que les cas

occasionnels rapportés comme paludisme congénital qui laissent encore la question ouverte. Toutefois, dans l'épidémie de Ceylan, une petite série de cas indubitables a été décrite par WICKRAMASURIYA (1935), mais il ne faut pas oublier que dans ces cas il s'était agi des formes malignes de paludisme ».

Et l'auteur tire de ses constatations personnelles la conclusion que « it can be taken that, in hyperendemic areas, hereditary transmission of malaria is negligible as a factor in the spread of the disease » (On peut admettre, que dans des régions hyperendémiques, la transmission héréditaire du paludisme est un facteur négligeable dans la diffusion de la maladie).

Malgré tout cela, P. MANSON-BAHR objecta aux conclusions de GARNHAM (dans la discussion qui suivit la communication de ce dernier à la *Society Tropical of Medecine and Hygiene*) le fait d'avoir trouvé des parasites de tierce bénigne chez un jeune enfant né en Angleterre d'une mère qui avait souffert durant son accouchement de fièvre à *P. vivax* (« of the mother who was suffering from an attack of benign tertian fever during parturition »).

Et tout dernièrement, J. E. MEASHAM a crû utile de consacrer une publication spéciale (9) à un cas de paludisme congénital, « comme contribution à la discussion de la communication de GARNHAM » (in view of the discussion which followed that part of Dr. GARNHAM's paper, which deals with congenital malaria). Nous croyons inutile d'exposer ici en détail le cas de MEASHAM. Il s'agit de la découverte de parasites de *P. vivax* chez un enfant européen de 17 jours, né, aux Indes, d'une mère ayant eu plusieurs accès de tierce bénigne au cours de la grossesse et même lors de l'accouchement. Abstraction faite de ce qu'il s'agit d'un cas un peu douteux, encore une fois, nous avons affaire ici à un cas de paludisme aigu, fébrile, à *P. vivax* et non pas, comme cher GARNHAM, de paludisme chronique, afébrile et endémique, à *P. falciparum*.

*
* *

Si nous avons cru utile de citer et de résumer toutes les études contenant des renseignements sur le paludisme congénital dans le paludisme endémique, nous croyons inutile de citer les nombreuses publications consacrées au paludisme congénital dans le paludisme aigu, fébrile. Dans presque toutes ces publications il s'agit de cas isolés, sporadiques. Et si quelques-uns d'entre eux sont discutables, d'autres sont indubitables. Et si nous ne faisons pas erreur (ne possédant pas toute la littérature en question) il s'agit dans tous ces cas — ou presque tous — de *P. vivax*.

*
* *

En résumé nous dirons que, en ce qui concerne le paludisme congénital, il ne faut pas confondre le paludisme aigu, fébrile, avec le paludisme endémique, afébrile. Si, dans la règle, le paludisme n'est pas une maladie héréditaire, on a pourtant constaté, dans les pays les plus variés, des cas indubitables de paludisme congénital : notamment des parasites paludéens chez de tout jeunes enfants et même chez les nouveau-nés, et cela même dans des pays où le paludisme n'existe pas.

Dans tous ces cas il s'agissait de mères ayant souffert de fièvres durant leur grossesse et même pendant l'accouchement. Et dans presque tous ces cas — sinon dans tous — il s'agissait de parasites de *P. vivax* trouvés aussi bien chez la mère que chez l'enfant. Cela pour le paludisme aigu.

Mais il résulte, d'autre part, que sur 761 nouveau-nés examinés par divers chercheurs dans différentes régions endémiques et hyperendémique de l'Afrique centrale, on n'a pratiquement jamais trouvé de parasites paludéens et cela malgré que de nombreux parasites fussent trouvés dans une proportion plus ou moins forte — suivant les régions — aussi bien chez la mère que dans le placenta.

L'espèce paludéenne dans tous ces cas était *P. falciparum*.

A quoi est due cette différence? Les uns croient que les cas exceptionnels de transmission sont dus soit à une déchirure du placenta, soit à une écorchure de la peau du nouveau-né, lésions pouvant se produire lors du travail de l'accouchement. Mais d'autres ne le croient pas. Nous n'avons pas d'expérience personnelle sur l'aspect du placenta dans les cas d'accès fébriles durant ou précédant les couches. Peut-être le placenta est-il alors plus friable et partant plus perméable aux parasites paludéens. Une toute récente communication semble confirmer notre supposition. En décrivant le nouveau cas de paludisme congénital dont nous avons déjà parlé plus haut, J. E. Measham donne les renseignements suivants en ce qui concerne le placenta où il trouva de nombreux trophozoïtes, schizontes et gamétocytes de *P. vivax* : « The placenta was large and flabby and on section exuded a pinkish creamy substance, rather resembling the pus of a liver abscess. » (Le placenta était volumineux et friable et de la coupe il sortait une substance rose crémeuse ressemblant plutôt à du pus d'un abcès du foie.)

Il serait donc intéressant de connaître l'état du placenta dans tous les cas d'accès paludéens durant ou précédant l'accouchement et surtout dans les cas accompagnés de paludisme congénital.

L'infection placentaire n'entre pas dans le sujet de notre présente note. On a vu que, dans le paludisme endémique, tous les

auteurs (1) cités ont trouvé une forte proportion de placentas parasités (et l'on sait que ces parasites sont presque exclusivement des schizontes de *P. falciparum*). Mais, malgré l'absence concomitante de parasites chez le nouveau-né, Blacklock et Gordon attribuent à l'infection placentaire une influence novice sur l'enfant. Ils ont notamment trouvé dans les cas d'infection placentaire une forte proportion d'enfants mort-nés ou morts dans la première semaine, proportion plus forte que dans les cas où le placenta était indemne de parasites. Nous devons dire que nous nous expliquons bien difficilement cette « influence nocive ». D'ailleurs, sur nos 83 cas, avec une forte proportion de placentas parasités, nous n'avons pas vu un seul mort-né ni un mort dans la première semaine. Et Garnham n'a rien constaté d'anormal non plus sur une centaine de cas bien contrôlés à ce point de vue. L'influence nocive des parasites placentaires sur la santé de l'enfant semble donc être assez douteuse et nécessite de nouvelles investigations.

Résumé

D'assez nombreux cas, quoique sporadiques, de paludisme congénital furent signalés par divers auteurs dans divers pays. Tous ces cas furent constatés dans le paludisme aigu, c'est-à-dire dans les cas où la mère avait souffert d'accès fébriles au cours de la grossesse et même pendant ou un peu avant l'accouchement. Et il s'agissait presque toujours d'accès à *P. vivax*.

La recherche de paludisme congénital dans le paludisme endémique, afébrile, a par contre donné jusqu'à présent un résultat négatif, et cela malgré les nombreux parasites trouvés aussi bien dans le sang périphérique de la parturiente que dans le placenta. Ces parasites appartenaient toujours à *P. falciparum*. On ne connaît pas encore l'explication de cette différence entre les deux catégories paludéennes : fébrile et endémique. Peut-être est-elle due à la plus grande friabilité et à la perméabilité consécutive du placenta dans le paludisme fébrile.

L'influence nocive des parasites paludéens du placenta sur le nouveau-né, signalée par Blacklock et Gordon, n'a pas été constatée par les autres auteurs.

Bibliographie

1. B. Blacklock et R. M. Gordon. — Malaria parasites in the placental blood. *Ann. Trop. med. and Parasitology*, vol. XIX, n° 1, march 1925, p 37.

(1) Sauf F. van den Branden. Mais dans une de nos précédentes études (5) nous avons donné la raison de cette exception.

2. B. Blacklock et R. M. Gordon. — Malaria infection as it occurs in late pregnancy. *Ibid.*, vol. XIX, n° 3, septembre 1925, p. 327.
3. Van den Branden. — Recherches sur la Malaria congénitale, faites au Congo belge. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XX, n° 4, avril 1927.
4. H. Lombart. — La malaria congénitale chez les noirs d'Elisabethville. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, t. XI, n° 3, août 1931.
5. J. Schwetz et Mlle Peel. — Congenital malaria and placental infections amongst the negroes of Central Africa. *Trans. R. Soc. Trop. Med. and Hygiene*, vol. XXVIII, n° 2, august 1934.
6. J. Schwetz. — Recherches sur la malaria congénitale et l'infection malarienne du placenta dans la malaria endémique de l'Afrique centrale. *Rivista di Malariologia*, anno XIII (1934), sez. 1, n° 4.
7. J. Rodhain. — Notes cliniques sur la malaria chez les Européens rentrant du Congo belge. *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, t. XIII, n° 4, décembre 1933.
8. P. C. C. Garnham. — The placenta in malaria with special reference to reticulo-endothelial immunity. *Trans. R. Soc. Trop. Med. and Hygiene*, vol. XXXII, n° 1, june 1938.
9. J. E. Measham. — A caso of congenital Malaria. *Ibidem*, n° 3, november 1938.

ACCÈS PERNICIEUX PALUSTRES A *PLASMODIUM FALCIPARUM* AVEC ÉVOLUTION SCHIZOGONIQUE COMPLÈTE DU PARASITE DANS LE SANG PÉRIPHÉRIQUE ET HYPERAZOTÉMIE CONSIDÉRABLE TRANSITOIRE

Par A. JOLLY et F. DANGLEMONT

L'un de nous a déjà eu l'occasion de signaler à plusieurs reprises la présence non très exceptionnelle d'une évolution schizogonique complète du *Pl. falciparum* dans le sang périphérique lors des atteintes massives et le plus souvent primaires de l'infection (1). Deux nouveaux cas observés lors d'une forte recrudescence endémique de paludisme à la Guadeloupe, nous montrent que cette évolution ne paraît pas spéciale à certaines races de parasites topographiquement limitées à certaines régions d'endémie palustre, mais

(1) E. Marchoux et A. Jolly. Cycle évolutif complet de *P. falciparum* dans le sang circulant. *Annales Institut Pasteur*, décembre 1935, t. LV, p. 623 ; A. Jolly et Sicault. Nouveaux cas d'évolution complète du *P. præcox* dans le sang circulant. *Bull. de Path. Exot.*, t. XXIX, n° 4, 1936 ; A. Jolly. Aspects typiques du *Plasmodium falciparum* chez les enfants indigènes en bas âge à Brazzaville (A. E. F.). Fréquence de l'évolution schizogonique et gamétogonique complète dans le sang périphérique. *Riv. di Malariologia*, année XV, 1936, Sez. I, n° 4

plutôt déterminée par l'état de moindre résistance au parasite de certains sujets massivement infectés par le *P. præcox*.

En effet, des modifications très rapides dans ce mode évolutif du parasite sont observées, montrant la particulière fragilité des formes schizogoniques du *P. præcox*, qui sont très rapidement et définitivement détruites dès le début du traitement. L'évolution du parasite ne se fait plus alors que selon le mode gamétogonique habituel, plus résistant aux réactions de défense de l'organisme aussi bien qu'à l'action des médicaments.

Cette fragilité particulièrement marquée des parasites au cycle schizogonique se marque, avant même la mise en œuvre du traitement, d'une façon particulière qui a sa traduction hématologique et clinique.

Hématologiquement, on observe une abondance extraordinaire de débris globulaires et parasitaires qui encombrent le sang et les divers organes, en particulier le rein, dont le blocage se traduit par une anurie totale ou incomplète et une *hyperazotémie* pouvant atteindre des taux considérables, du même ordre que ceux observés à la suite d'une crise de fièvre bilieuse hémoglobinurique et relevant du même mécanisme. Cliniquement ces formes se traduisent par des accidents du type accès pernicieux (coma, délire, syndromes méningés) qui paraissent relever non seulement de l'envahissement massif des capillaires cérébraux par les parasites, mais aussi secondairement de l'action toxique des substances retenues dans le sang par le blocage rénal. De telle sorte que les accidents pernicieux du paludisme seraient à rapprocher des manifestations cérébrales des urémies (coma urémique) et que des indications thérapeutiques spéciales découlent de cette notion, le pronostic étant lié à la libération du filtre rénal comme dans la bilieuse hémoglobinurique. La constance de l'hyperazotémie dans les accès pernicieux avait d'ailleurs déjà été mise en lumière par Boulay et Bedier en 1922.

Les deux observations suivantes illustrent ces notions :

Observation I. — Ch. To.., 23 ans. Hospitalisé à l'Hôpital Général de Pointe-à-Pitre, le *9 octobre 1938* pour hyperthermie, prostration et délire. Le début de la maladie remonte à 4 jours, caractérisée par une fièvre très élevée et installation progressive du délire.

Un examen de sang pratiqué le *9 octobre 1938* à 16 heures (Température 40°8) montre une infestation considérable du sang par le *P. præcox* (une hématie sur 3 parasitée) — les hématies hébergent souvent plusieurs hématozoaires (2 à 6). *Toutes les formes évolutives du P. præcox sont représentées en grande quantité :* Schizontes annulaires fins — trophozoïtes — rosaces en formation et mûres de 12 à 20 mérozoïtes, gamètes en formation et gamètes mûrs en croissant. Les schizontes et les rosaces sont nettement prédominants On trouve une grande quantité d'hématozoaires libérés des hématies ou phagocytés par les globules

blancs (monocytes), très nombreux amas de pigment mélanique libres ou phagocytes, présence de quelques hématies nucléées.

Le malade reçoit 2 g. 25 de quinine dans la journée.

Le 10 octobre, la température est descendue à 36°5 le matin, 36°5 le soir, même état de prostration entrecoupé de délire, vomissement aux moindres tentatives d'ingestion de liquide. Le sang prélevé matin et soir montre de très nombreux schizontes de *P. præcox*, de très nombreux gamètes jeunes ou adultes; *mais on ne trouve plus une seule forme de schizogonie (rosaces)* — quelques hématies nucléées. Présence de très nombreux leucocytes remplis de pigment mélanique, mais on ne trouve plus de leucocytes phagocytant des hématozaires encore en état.

Les urines rares montrent:
- Albumine : traces
- Pigments biliaires : o
- Acides biliaires +
- Urobiline + +
- Absence d'hémoglobine.

Le malade reçoit 2 g. de quinine.

Le 11 octobre, température de 36°5 le matin, 36°8 le soir. Etat comateux, le malade inconscient, prostré, ne répond pas. *Anurie*; le sang montre le matin des hématozoaires un peu moins nombreux que la veille (Schizontes avec taches de MAURER et de nombreux gamètes — absence de rosaces). présence d'hématies nucléées et granulations basophiles — *très nombreux amas pigmentaires phagocytés par les monocytes et même les polynucléaires.* Une saignée de 250 g. suivie d'injection de 1.000 cm³ intraveineux de sérum glucosé est pratiquée.

Le sang montre une azotémie à 4 g. 40 o/o.

Le soir, le nombre de parasites a nettement diminué, mais on trouve de *nombreuses formes de gamètes jeunes en voie de dédoublement faisant présumer un mode de reproduction parthénogénétique au cours de la maturation des gamètes.*

12 octobre : température, le matin 37°2, le soir 36°7. Le malade urine spontanément 200 cm³ dans la journée.

Sang le matin : même aspect que la veille, on trouve toutes les formes d'évolution gamétogoniques.

Le soir : augmentation du nombre de schizontes et des gamètes. Tous les gamètes sont mûrs en croissant, très fins ou trapus.

13 octobre : matin, température 37°2, l'état général s'améliore nettement, le malade urine 800 cm³. Schizontes peu nombreux, les gamètes en croissant subsistent en grand nombre. *Très nombreux leucocytes mélanifères* (grand mono et poly neutro).

On remarque à nouveau des formes jeunes gamétogoniques dont beaucoup, dégénérées, sont en voie de destruction.

Soir : température 37°2 — rares schizontes, diminution du nombre des gamètes — nombreux amas de pigment en goutte épaisse.

14 octobre, matin : température 36°7, le soir 37°1, diminution notable du nombre des gamètes (1 à 2 par champ dans les frottis et souvent altérés). *Il n'est pas vu de schizontes.* Apparition de l'éosinophilie, grande quantité de pigments mélaniques en goutte épaisse.

15 octobre. Température 36°6, soir 37°2, diurèse 1.800 cm³. Sang : les gamètes subsistent encore nombreux. Absence de schizontes, grande quantité de pigment mélanique en goutte épaisse.

L'azotémie atteint 5 g. 25 o/oo.

17 octobre et les jours suivants, on trouve toujours de nombreux gamètes, moins altérés que les jours précédents, et réapparition de très rares schizontes (traitement quinique arrêté le 17 octobre 1938) ainsi que le sérum glucosé.

Le 20 octobre, l'azotémie atteint encore 4 g. 30 o/o.

On note la présence de quelques schizontes et d'assez nombreux gamètes, les urines montrent o g. 10 d'albumine.

Une seconde cure de quinine est faite du 24 au 28 octobre.

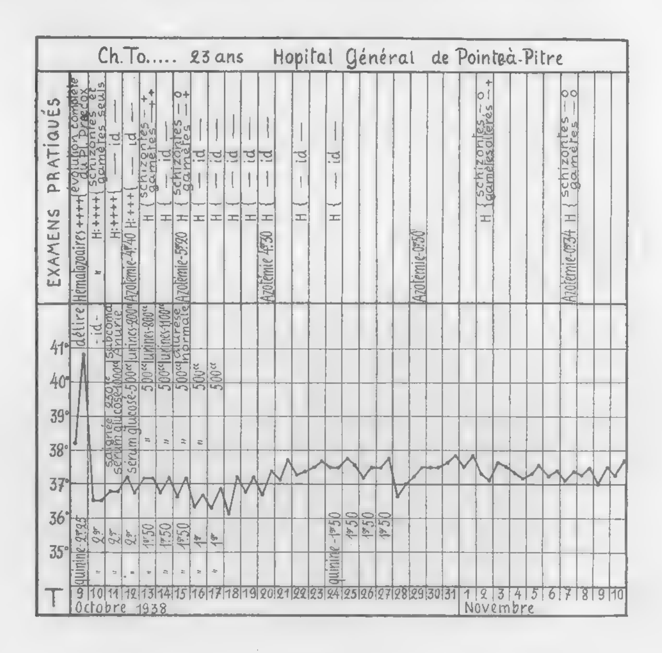


Fig. 1.

Le 29 octobre l'état général est actuellement très bon. L'*azotémie redescendue à o gr. 50 o/o.*

Le 2 novembre : gamètes excessivement rares, de *P. præcox* en voie de destruction. Absence de toute autre forme d'hématozoaires.

Formule leucocytaire :

Poly neutro	50
Poly éosino	6
Lymphocytes. . . . . . ,	10
Moyens mono	28
Grands mono	6
	100

Le 6 novembre : l'azotémie n'est plus que de o g. 34 o/o. Le sang montre d'excessivement rares gamètes très altérés, signes de régénération sanguine marquée.

Intense réaction éosinophilique avec anisocytose, poïkylocytose, ausochronie des hématies.

Forme leucocytaire :

Poly neutro	50
Poly éosino	13
Lymphocytes.	12
Moyens mono	22
Grands mono	3
	100

Le malade sort le 8 novembre, guéri.

Obs. II. — Germ... J... 11 ans.

Entré à l'Hôpital Général le 9 novembre 1938 à 12 heures dans le coma avec température 40°2 ; diagnostic d'entrée « méningite ».

Un examen de sang pratiqué immédiatement montre une infestation considérable par le *Plasmodium præcox*. Présence de toutes les formes d'évolution du parasite. 1 hématie parasitée sur 5, nombreuses rosaces jeunes ou mûres de 12 à 20 mérozoïtes, jeunes gamètes de *P. præcox* et corps en croissants.

Très nombreux leucocytes mélanifères.

Formule leucocytaire :

Poly neutro	55
Poly éosino	2
Lymphocytes	4
Moyens mono	23
Grands mono	16
	100

Fig. 2.

Cet examen impose le diagnostic d'accès pernicieux palustre comateux.

Traitement : quinine intra-musculaire : 1 g. 75 ; saignée : 100 cm^3 ; sérum glucosé intraveineux : 500 cm^3.

Le petit malade reste anurique toute la soirée et la nuit. Le taux de l'urée dans le sang : 1 g. 0/00.

Le 10 novembre. Chute de la température à 38°5 le matin, 38° le soir ; émission de 200 cm^3 d'urines bilieuses non hémoglobinurique, mais le malade est toujours dans le coma. Le sang montre de très nombreux schizontes de *P. præcox*, de très rares gamètes ; mais une absence complète des formes schizogoniques (rosaces jeunes ou mûres). On observe de très nombreux amas de pigment mélanique libres ou phagocytés.

11 novembre à 8 heures : la température remonte à 39°5, l'enfant meurt à 9 h. 30.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

Ces observations nous montrent que :

1° *Les formes de paludisme à* P. præcox *où l'on trouve l'évolution schizogonique complète du parasite sont particulièrement graves et paraissent très habituellement à l'origine des accès de*

type pernicieux du fait de la multiplication extrêmement rapide des hématozoaires.

Cette notion est déjà connue depuis longtemps et tous les auteurs qui ont eu l'occasion de pratiquer des autopsies avec examen anatomo-pathologique dans des cas d'accès pernicieux ont été frappés par la constance de ces formes de division schizogonique du para-

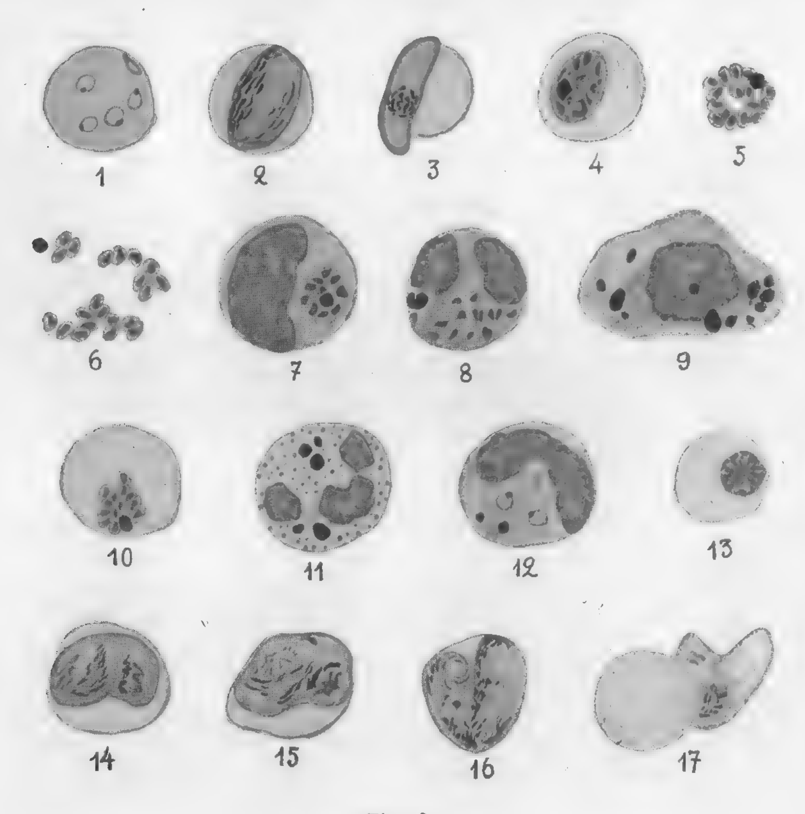


Fig. 3.

1. Hématie parasitée par plusieurs schizontes de *Pl. præcox*.
2. Gamète jeune de *Pl. præcox*,
3. Corps en croissant de *Pl. præcox*. Dégénérescence de l'hématie-hôte.
4. Rosace jeune de *Pl. præcox*.
5. Rosace mûre de *Pl. præcox*, libérée de son hématie.
6. Dissémination des mérozoïtes d'une rosace libérée de son hématie.
7-8. Macrophages phagocytant une rosace.
9. Grand mononucléaire bourré de pigment mélanique.
10. Rosace mûre dans une hématie altérée.
11. Polynucléaire neutrophile phagocytant du pigment mélanique.
12. Macrophage phagocytant des schizontes.
13. Microblaste.
14-15-16. Formes de division parthénogénétique de gamètes jeunes.
17. Corps en croissant en voie de dégénérescence, près d'une hématie.

site dans les capillaires cérébraux, à tel point que certains ont hésité à les rapporter au *P. præcox*, le diagnostic différentiel des rosaces des différents parasites se révélant délicat dans des tissus plus ou moins altérés par la mort.

Cependant dans les deux cas nouveaux que nous rapportons la confusion ne saurait se faire avec d'autres parasites. Et l'iconographie des formes de division schizogoniques de cet hématozoaire a déjà été complètement établie, en particulier dans un cas d'accès pernicieux à forme de démence précoce observé par l'un de nous à Marseille en 1935 et qui a été publié en collaboration avec le professeur Marchoux.

2° En plus de la pullulation massive des hématozoaires que l'on observe dans ces cas, et qui peut expliquer les troubles cérébraux par la constitution de véritables embolies capillaires, il y a lieu de noter *la particulière fragilité des formes d'évolution schizogoniques du P. præcox* qui se traduit par une destruction très importante de ces parasites et des hématies qui les hébergent ; de telle sorte que de nombreuses formes de rosaces sont vues dans les frottis libérées de leurs hématies ou phagocytées par les macrophages, et que les déchets hématiques et parasitaires forment une telle abondance de pigments mélaniques que les phagocytes, pourtant multipliés, ont peine à les englober en totalité.

Cette fragilité des formes schizogoniques se traduit encore plus nettement dès l'institution du traitement qui fait disparaître en quelques heures et définitivement toutes les rosaces.

3° *Cette abondance des déchets hématiques et parasitaires nous paraît pour une grande part à la base des accidents pernicieux* :

A. En faisant mobiliser les gros macrophages qui favorisent les embolies capillaires.

B. En entraînant rapidement un blocage des reins : ces déchets non solubles sont en effet trop abondants pour être immédiatement arrêtés et fixés par le foie et la rate, on les trouve en grande quantité dans le sang périphérique, et charriés par le sang, ils colmatent rapidement l'organe d'épuration sanguine qu'est le rein.

4° *Le blocage rénal par les déchets parasitaires et hématiques se traduit tant par l'anurie que par la rétention sanguine des produits d'excrétion urinaire et en particulier l'augmentation rapide du taux de l'urée sanguine, entraînant la production d'accidents urémiques aigus* comme le coma, dont l'étiologie doit être aussi considérée comme mixte (parasitaire et toxique).

Le pronostic dépend aussi en grande partie de la libération du filtre rénal. La mort peut survenir rapidement comme dans l'observation n° 2, ou la convalescence s'établir lentement à mesure que le fonctionnement rénal se rétablit.

Les examens qui ont été pratiqués dans ces deux cas nous montrent la précocité de l'augmentation des taux de l'urée dans le sang et donnent une idée du temps nécessaire pour rétablir un transit rénal normal.

Le taux de l'urée dans le sang était au 1er jour de l'observation n° 2 à 1 g.

Le taux de l'urée dans le sang était au 3e jour de l'observation n° 1 à 4 g. 40;

au 7e jour à 5 g. 20;

au 12e jour à 4 g. 30;

au 20e jour à 0 g. 50;

au 29e jour à 0 g. 34.

C'est pourquoi nous avons institué dans ces cas, en plus du traitement quinique, une thérapeutique identique à celle que l'on aurait employée dans un cas d'urémie aiguë.

Sous l'influence de la saignée et des injections répétées de sérum glucosé intraveineux, nous avons vu dans l'observation n° 1 la diurèse se rétablir rapidement et l'azotémie après avoir atteint un maximum à 5 g. 20 le 7e jour redescendre progressivement à la normale.

5° Un autre point, digne d'être noté et auquel nous avons eu déjà l'occasion de faire allusion, est celui de la reproduction des hématozoaires lorsque toutes les formes schizogoniques du parasite ont été détruites :

L'observation n° 1 nous montre la longue persistance très abondante des hématozoaires dans le sang, malgré l'absence de toute réaction thermique dès le 2e jour, et la disparition complète des formes schizogoniques du parasite dès ce moment.

Conclusions

Des deux observations présentées découlent les notions suivantes :

1° La gravité particulière des atteintes de paludisme à *Pl. præcox*, lorsque l'état des résistances organiques permet le développement des formes schizogoniques de ce parasite. Elles entraînent une multiplication extrêmement rapide des hématozoaires, provoquant très souvent le syndrome pernicieux palustre;

2° Les accidents pernicieux sont favorisés par l'extrême fragilité des formes schizogoniques du *Pl. præcox* qui produisent une abondance considérable de déchets hématiques et parasitaires, entraînant des embolies capillaires par la mobilisation des gros macrophages, et d'autre part le colmatage rapide du filtre rénal par ces déchets non solubles;

3° Le blocage rénal se traduit par l'anurie, l'apparition d'une hyperazotémie considérable, et consécutivement d'accidents toxiques comparables à ceux observés dans l'urémie aiguë.

La pathogénie des accidents pernicieux s'avère ainsi mixte (parasitaire et toxique) et le pronostic est lié en grande partie à la libération du filtre rénal.

Travail du Laboratoire d'Hygiène et de Bactériologie de la Guadeloupe et de l'Hôpital Général de Pointe-à-Pitre.

NOTE SUR LES RÉSULTATS OBTENUS AU COURS DE QUATRE ANNÉES DE PROPHYLAXIE COLLECTIVE ANTIPALUDIQUE PAR MÉDICAMENTS SYNTHÉTIQUES SUR LES PLANTATIONS DES TERRES ROUGES (NORD COCHINCHINE)

Par J. CANET

Depuis 1934, les médicaments synthétiques antipaludiques sont utilisés sur une grande échelle dans la région des Terres Rouges du nord de la Cochinchine, en milieu d'hyperendémie malarienne, sur la population ouvrière contractuelle des plantations d'hévéas. Initialement, ces cures massives de quinacrine et de præquine furent utilisées, sous l'instigation de l'Institut Pasteur, pour renforcer l'action de la quinine qui, préventivement, à elle seule, était dans la majorité des cas incapable de juguler toute poussée palustre intense et surtout de maintenir ensuite un taux de morbidité satisfaisant dans une agglomération donnée. Puis, des essais systématiques furent tentés, notamment dans la région d'Honquan (Province de Thudaumot) sur un certain nombre de villages, par ailleurs en voie d'assainissement, avec les médicaments synthétiques seuls.

Nous avons exposé, dans un précédent travail (1), la position particulière du problème, les conditions d'expérimentation locale de ces traitements, les schémas détaillés ainsi que les résultats d'une première série d'essais, comprenant quatorze cures de masse, réalisées du mois d'août 1934 au mois de mars 1936. Elles portaient sur un effectif total d'environ trois mille coolies et visaient spécialement la décapitation des poussées palustres intenses.

(1) Prophylaxie collective par médicaments synthétiques sur les plantations des Terres Rouges de 1934 à 1936. *Bull. Soc. Méd.-Chirurg. Indochine*, t. XIV, n° 6, juin 1936, pp. 533 à 559.

Cette première série d'expériences avait abouti à une réussite brillante mais partielle : en effet, le schéma général utilisé était celui de la cure massive intense mais courte, non suivie de traitement d'entretien (du type dit « cure d'attaque », par exemple : 30 cg. de quinacrine par personne pendant 4 ou 5 jours consécutifs). Les résultats obtenus, bien qu'immédiatement très satisfaisants, étaient, ainsi qu'on le verra plus loin, si peu durables qu'il devenait nécessaire de rechercher un mode de traitement plus efficace et aussi économique.

Une seconde série d'expériences, entreprise dans les mêmes conditions du mois de mars 1936 au mois d'avril 1938 et portant sur environ 2.000 coolies répartis dans neuf villages, a complètement modifié notre conception de la prophylaxie collective du paludisme par médicaments synthétiques. En abandonnant les traitements d'attaque non suivis de traitements d'entretien ou suivis de traitements d'entretien trop courts au profit de traitements d'entretien à longue échéance, précédés ou non de traitements d'attaque intensifs, nous avons enregistré des résultats nettement supérieurs (1). Ce mode nouveau de prophylaxie s'inspirait des conclusions tirées des essais réalisés en Afrique du Nord en 1934 et 1935 par Ph. Decourt et le Service de santé tunisien. Les protocoles détaillés de cette seconde série d'expériences, ainsi que ses résultats pratiques, paraîtront prochainement dans le *Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale d'Indochine*.

Nous nous bornerons à exposer ici les conclusions générales de cette double série de recherches.

Rappelons seulement brièvement la situation palustre de la zone des Terres Rouges, ainsi que les conditions générales dans lesquelles ont été effectuées ces différentes cures.

1° Le lieu de l'expérimentation est la région des Terres Rouges du nord de la Cochinchine, principalement la région de Honquan (Province de Thudaumot), zone demi-désertique de faible altitude, à réseau hydrographique très ramifié, pénétrée essentiellement par la culture de l'hévéa et où l'endémie palustre présente des caractères remarquables de constance et de gravité. Cette contrée est le type même du pays d'hyperendémie stable, avec cependant deux périodes annuelles de relative accalmie : la première, de la fin du mois de mars au milieu du mois de juin, souvent assez marquée pour qu'il soit possible, en général, de suspendre momentanément ou au moins de diminuer la prophylaxie médicamenteuse collec-

(1) Ces résultats sont d'autant plus caractéristiques que, dans ces conditions, la dose totale administrée était moins importante pour un effet beaucoup plus marqué.

tive ; la seconde, qui survient en octobre et novembre, est trop courte et trop peu marquée pour permettre une régression suffisante de la morbidité et, par conséquent, un arrêt des traitements de masse. Cette allure particulière de l'endémie dans cette partie de l'Indochine est liée à ce fait essentiel que la distribution et la gravité du paludisme sont étroitement subordonnées à la présence et à la densité de *A. minimus*, vecteur local majeur de la maladie, fort peu atteint par les changements de saison.

2° La main-d'œuvre traitée est celle des plantations d'hévéas, constituée par des paysans du delta tonkinois ayant déjà un séjour plus ou moins long dans la zone d'expérience. Elle comprend des ouvriers contractuels facilement et totalement contrôlables par des procédés analogues à ceux qui sont en usage dans l'armée. Cette population représente en elle-même un auto-réservoir de virus important, mais le réservoir principal est constitué par les villages moïs situés à la périphérie des plantations.

3° Chaque distribution médicamenteuse, régulièrement effectuée selon le rythme prescrit par le médecin au début du traitement, est sanctionnée par un pointage individuel et est obligatoirement contrôlée par un Européen (ou par le médecin lui-même), chaque coolie devant absorber devant celui-ci la dose de quinacrine indiquée.

4° A ces contrôles de distribution sur place correspond un contrôle médical général des cures, de leur efficacité et, parallèlement, des modifications locales de l'endémie, des variations entomologiques, des modifications des indices malariens classiques (1), etc., permettant une vue d'ensemble et une centralisation du travail.

5° Le but expérimental n'était pas le seul visé au cours de ces essais : il importait, en effet, d'enregistrer des résultats économiques dès le début, chaque cure devant « payer » autant que possible lors de son application.

6° Ajoutons qu'au cours de ces nombreux traitements qui ont touché, pendant plusieurs années, des milliers de coolies, aucun accident n'a été enregistré, la coloration jaune des téguments restant même exceptionnelle. De plus, les ouvriers tonkinois n'ont jamais montré, à l'égard de la quinacrine, la répugnance proverbiale souvent constatée pour la quinine.

Ces deux séries d'expériences nous permettent actuellement, tout en reconnaissant à la quinacrine une supériorité incontestable au double point de vue efficacité et maniement en prophylaxie collective, de déterminer les limites pratiques de ce médicament et de

(1) Nous exposerons dans une publication ultérieure les modifications des indices malariens classiques sous l'action des mêmes cures médicamenteuses.

préciser les lois qui doivent être respectées dans les distributions massives en milieu hyperendémique. Il en ressort notamment que les médicaments synthétiques sont incontestablement l'arme la plus efficace que nous possédions actuellement en matière de prophylaxie collective du paludisme, mais qu'ils ne constituent pourtant, le plus souvent, qu'une solution d'attente, onéreuse et délicate à appliquer et surveiller. Il faut définitivement renoncer à réaliser pratiquement les conjonctures théoriques d'une « éradication » suivant lesquelles une zone quelconque, prise en milieu d'hyperendémie, peut être réellement stérilisée. Ces considérations qui permettaient, au début de la chimioprophylaxie, d'espérer la destruction complète et séparée des formes sexuées et asexuées de l'hématozoaire, s'avèrent, sur le terrain, comme essentiellement utopiques, pour de nombreuses raisons, dont les plus simples sont :

— la fréquence des réinfestations,

— la persistance des réservoirs de virus extérieurs et de l'auto-réservoir,

— la limite rapidement atteinte de l'action des médicaments.

En milieu d'hyperendémie constante du type des Terres Rouges, les médicaments synthétiques ne sauraient constituer un mode de prophylaxie permanent unique. *L'expérience montre qu'ils constituent une solution provisoire excellente, surtout remarquable dans la période d'attaque d'une endémie violente. Mais il faut les considérer seulement comme le prélude ou l'accompagnement des mesures définitives* : ils ne constituent qu'un élément du « trépied » qui seul est susceptible de donner économiquement des résultats permanents :

a) lutte antilarvaire par drainage et mazoutage,

b) amélioration de la vie sociale,

c) prophylaxie médicamenteuse collective passagère et traitement des malades.

Guidés par des considérations d'ordre uniquement pratique, nous nous abstiendrons de tout commentaire philosophique sur les pouvoirs schizonticides de la quinacrine et gaméticides de la præquine et nous nous contenterons de tirer de ces différents essais des indications nettes pour réaliser une lutte efficace et économique contre le paludisme hyperendémique. En cette matière, avant tout, il est une considération qui prime toutes les autres : *l'intensité du paludisme local.* Nous ne pouvons que répéter avec E. Farinaud : « Les méthodes médicamenteuses, en Indochine, pour efficaces qu'elles soient, sont en certains cas dépassées par l'intensité du paludisme local, c'est-à-dire par la fréquence des réinfections et la diffusion de la maladie ».

En conséquence, nous formulerons de la façon suivante les résultats d'ensemble de ces quatre années de prophylaxie collective.

A. — Rapports de l'épidémiologie et de la thérapeutique.

1° *L'efficacité de la quinacrine est incontestablement remarquable en matière de prophylaxie collective.* — A doses convenables, la quinacrine est susceptible de juguler rapidement et complètement toute poussée palustre survenant à l'occasion d'un changement de saison ou pour toute autre raison. En particulier, il est possible, dans la majorité des cas, de décapiter entièrement une poussée grave en milieu hyperendémique à l'aide d'un traitement d'attaque comportant une dose totale de 1 g. 50 de quinacrine à raison de 0 g. 30 par tête pendant 5 jours. On obtient ainsi couramment des résultats remarquables, tels les deux suivants que nous donnons à titre d'exemple :

a) Village de Xaco 28, 4e traitement de masse : du 13 au 17 juin 1936, trois comprimés de quinacrine par personne et par jour pendant cinq jours. Le village comporte environ 250 coolies. Le nombre des hospitalisés pour paludisme passe successivement de :

32	le 15	juin à
24	le 16	»
21	le 17	»
10	le 18	»
8	le 19	»
5	le 20	»
4	le 21	»
3	le 22	»

Le nombre des malades est donc tombé dès le 4e jour du traitement en une chute verticale qui ramène le pourcentage des paludéens hospitalisés de plus de 13 o/o à 0,40 o/o le 1er juillet, c'est-à-dire 15 jours après le début du traitement.

b) Village de Soctrao, 3e traitement d'attaque. Même posologie que dans l'exemple précédent mais pendant 3 jours seulement. La première distribution a lieu le 19 janvier 1937. Ici encore, l'effet du traitement est rapide, puisqu'on passe de 9,36 o/o d'hospitalisation pour paludisme le 18 janvier à 0 o/o le 26, suivant cette remarquable progression décroissante :

9,36 o/o	le 18	janvier,	veille du traitement
6,24 o/o	le 19	»	1er jour du traitement
4,68 o/o	le 20	»	2e jour du traitement
3,12 o/o	le 21	»	3e jour du traitement
1,56 o/o	le 22	»	
1,56 o/o	le 23	»	
0,78 o/o	le 24	»	
0,00 o/o	le 25	»	

Ce second exemple est encore plus typique, puisqu'il a suffi de trois jours de traitement seulement pour obtenir des résultats très satisfaisants. Les effets massifs et rapides d'une telle cure se passent de commentaires : *on sait dorénavant qu'en cas de nécessité il est possible, en très peu de temps, de rendre disponible un effectif très impaludé.* Ce point acquis est évidemment d'une importance pratique considérable qui ne saurait échapper dans tous les cas où des coolies ou des troupes sont appelés à fournir un effort important dans les régions d'hyperendémie palustre, ainsi que l'a signalé FARINAUD.

2° *Il est impossible, en se bornant à un tel traitement d'attaque, d'obtenir une amélioration durable en région d'hyperendémie palustre.* — En effet, quelles que soient l'intensité du traitement et l'amélioration, souvent considérable, enregistrée dès le début du traitement de masse, la morbidité palustre augmente de nouveau quelques semaines après la fin de la cure, de telle sorte que tout le profit d'un tel traitement, si remarquable qu'il puisse être, est complètement perdu de 20 jours à un mois après la dernière distribution médicamenteuse. La stabilité des résultats obtenus, même brillants, est absolument fonction de la continuation du traitement, celui-ci prenant alors seulement la valeur d'un traitement « suspensif », ce qui est notoirement insuffisant en matière de prophylaxie collective.

3° *Ce sont, toujours, partout et avant tout, les conjonctures locales du paludisme qui doivent déterminer le rythme et la durée du traitement de masse par médicaments synthétiques.* — Ceci nous semble tellement vrai que nous avons divisé les groupes humains, faisant l'objet de notre seconde série d'essais, en trois catégories suivant qu'ils appartiennent à une situation d'hyperendémie palustre ou, au contraire, d'endémie moyenne ou faible. La connaissance précise des variations saisonnières et locales du paludisme dans la zone considérée est donc indispensable pour effectuer des traitements collectifs efficaces, économiques, et inoffensifs pour l'organisme humain. Parmi ces facteurs, le « test anophélien » est à placer en tout premier plan dans la région des Terres Rouges, la gravité de l'endémie étant directement liée à un fait entomologique : la pullulation saisonnière, momentanée de *A. minimus*. A tel point que l'on peut diviser le champ de l'expérience en trois zones suivant la densité de la faune anophélienne locale :

a) Situation d'hyperendémie : caractérisée par la présence de *A. minimus* (1) toute l'année.

(1) Il n'en est pas du tout de même dans d'autres régions d'Indochine notamment dans les zones côtières, ou certains vecteurs secondaires et prin-

b) Situation de moyenne endémie : par la pullulation saisonnière ou limitée de *A. minimus*.

c) Situation de faible endémie : peu ou pas de *A. minimus*, et présence de vecteurs secondaires.

4° *Il y a lieu de varier le rythme du traitement en même temps que varie l'endémie elle-même.* — Tout traitement standard est une hérésie. Il risque, pour le moins, de se montrer insuffisant ou onéreux, c'est-à-dire d'être, pour un même village, à deux moments différents de l'année et à plus forte raison pour deux agglomérations distinctes, au-dessous ou au delà de ce qu'on lui demande réellement.

En d'autres termes, tout traitement non adapté aux conditions locales et passagères de l'endémie risque de ne pas remplir son rôle, d'être à certains moments inefficace et, au contraire, à d'autres inutile, voire même pernicieux, étant donné la possibilité d'accumulation dans l'organisme des produits synthétiques.

5° *La pratique des traitements de masse demande, pour donner un maximum de rendement sans danger, à être contrôlée rigoureusement par un médecin.* — C'est du médecin et de celui-ci seul que doit dépendre la responsabilité des traitements collectifs. Il doit avoir, en permanence, un sévère moyen de contrôle sur leur mise en pratique et pouvoir les adapter immédiatement aux nécessités momentanées de chaque effectif traité. En aucun cas, ces médicaments, onéreux et parfois dangereux, ne doivent être laissés dans d'autres mains et sous une autre responsabilité que celles du médecin.

6° *Il n'y a pas lieu de continuer à opposer les deux méthodes de lutte antipaludique par les procédés antilarvaires et par les médicaments synthétiques.* — Comme l'ont écrit Farinaud et Moreau : « L'expérience acquise dans les deux domaines est suffisante désormais pour que l'on puisse préciser les indications respectives des deux procédés. La gamme de ces indications n'est pas fondée sur autre chose que sur l'étude complète, point par point, des conditions locales de la transmission du paludisme dans la péninsule Indochinoise. Du sud au nord de cet immense pays, ces conditions varient considérablement. Leur connaissance est la clef de toute prophylaxie. Judicieusement employées, les deux méthodes, loin de s'opposer, se complètent ».

Toutefois, du moins en ce qui concerne plus spécialement la zone d'hyperendémie des Terres Rouges, où la population est homogène et groupée en villages assez importants (prophylaxie du

cipalement *A. ludlowi* var. *subpictus* et *sundaicus* et *A. sinensis* sont les plus dangereux, ainsi que l'ont mis en évidence de récents travaux des Services Antipaludiques des Instituts Pasteur de Saïgon et d'Hanoï.

type urbain), il y a lieu, incontestablement, de laisser la première place à la lutte antilarvaire, pour les deux raisons suivantes (1) :

1° parce que la diminution du nombre des anophèles pathogènes (principalement des *A. minimus*) par la mise en œuvre des procédés antilarvaires complets et bien contrôlés (drainage et mazoutage) est, dans la majorité des cas, seule capable de permettre aux médicaments synthétiques de donner leur pleine mesure dans des conditions de sécurité et d'économie parfaites ;

2° parce que, en définitive, la lutte antilarvaire bien comprise, lorsqu'il s'agit de la protection de centres déjà importants, est seule capable de fournir des résultats économiques et permanents. D'ailleurs, une cure massive par la quinacrine reste toujours, dans ce cas, une méthode recommandable pour permettre à une population de passer sans inconvénient une période épidémique critique : pullulation anormale des anophèles (gîte non traité), arrivée d'un nouveau contingent très impaludé, travail supplémentaire, période de froid, toutes causes qui, habituellement, déterminent une instabilité passagère de la courbe d'indisponibilité pour paludisme. Notamment, en ce qui concerne plus particulièrement les plantations situées en pays d'hyperendémie, on peut affirmer que, dans l'état actuel des possibilités thérapeutiques, la prophylaxie collective de l'avenir est dans l'union judicieuse de ces deux méthodes, à savoir : lutte antilarvaire à la base, automatiquement étendue à tous les villages déjà existants et prévue pour tous les nouveaux, complétée par des distributions médicamenteuses collectives d'une façon systématique et continue jusqu'à l'acquisition des premiers résultats stables de la lutte antilarvaire, d'une façon discontinue ensuite.

B. — **Méthodes thérapeutiques.**

1° Posologie. — Un traitement de masse comprend deux éléments essentiels : la posologie journalière et le rythme de distribution. L'expérience montre que, *si le rythme doit être constamment variable avec les circonstances, il est infiniment préférable d'adopter une posologie journalière unique et de considérer cet élément comme fixe.* La pratique montre ainsi que la dose de quinacrine journalière la plus favorable est de 30 cg. chez l'adulte, les doses inférieures se montrant moins efficaces, les doses supérieures n'étant

(1) Nous publierons prochainement des résultats comparatifs de villages traités par médicaments synthétiques et de villages au contraire uniquement traités par des méthodes de lutte antilarvaire, ainsi que de villages traités simultanément par les deux procédés.

pas plus actives. Il est préférable de faire absorber ces trois comprimés en trois fois, après les repas, mais, dans la pratique, cette triple distribution est difficile à réaliser et l'on peut très bien sans danger donner la dose totale en une fois. Sur une collectivité Indochinoise nombreuse, le plus simple est de distribuer les trois comprimés à la fois, au retour du chantier, soit le matin à onze heures, soit le soir à cinq heures. L'essentiel est de pouvoir apporter à cette opération une surveillance attentive : l'absorption des comprimés doit se faire en présence du médecin ou de son délégué, par la totalité de la population, suivant une liste d'appel nominal. L'expérience montre facilement que l'on n'est jamais assez sévère en matière de discipline des traitements de masse, et qu'un traitement incomplet donne de très mauvais résultats. Sur les plantations, il suffit pratiquement que 20 o/o de l'effectif échappe au traitement pour diminuer considérablement l'efficacité de la cure. C'est dire que ces traitements collectifs sont appelés à rendre surtout de grands services en population contrôlée (coolies contractuels, armée, chantier, groupe scolaire, etc...) mais que le problème est tout à fait différent en population rurale libre ou le contrôle est, en fait, impossible. Nous n'avons pas à traiter ici cette question, qui présente une complexité particulière en raison de la densité de la population en Extrême-Orient, de l'extrême difficulté d'un contrôle constant et complet, ainsi que des frais élevés d'une prophylaxie prolongée. La pratique des traitements de masse montre qu'il ne faut en aucun cas compter sur la population elle-même et, bien plus, sur les subordonnés indigènes, pour effectuer correctement, complètement et régulièrement les distributions de comprimés. Les résultats sont d'autant plus satisfaisants qu'ils sont contrôlés plus rigoureusement par un Européen.

2° Rythme. — *Le second élément capital est le rythme de distribution qui est essentiellement l'élément variable du traitement.* Le traitement d'attaque typique qui comprend trois comprimés de quinacrine par jour pendant cinq jours est, en général, largement suffisant pour décapiter n'importe quelle poussée palustre brutale. Et même, le plus souvent, quatre ou même trois jours suffisent. Mais, pour rendre permanent l'effet de cette cure d'attaque, il faut recourir obligatoirement à des cures d'entretien, comportant des distributions systématiques plus ou moins éloignées de trois comprimés de quinacrine en un seul jour.

Les rythmes de distribution décadaire ou bi-mensuelle semblent pouvoir, dans certains cas, donner des résultats appréciables : ils semblent notamment être capables de stabiliser les très petites poussées et surtout d'améliorer l'état général d'un effectif présen-

tant le tableau classique de l'imprégnation palustre banale. Mais il faut bien savoir que de tels traitements d'entretien correspondent à des cas limites, où la situation palustre n'offre aucune gravité réelle et où l'indisponibilité pour paludisme, même sans aucun traitement ne serait jamais très élevée. C'est dire qu'il ne faut en aucune façon compter sur ce genre de traitement espacé pour remédier à une situation grave, avec forte instabilité de l'indisponibilité palustre et poussées marquées.

Dans ce dernier cas, on doit recourir à un rythme plus fréquent, dont le type est la distribution hebdomadaire. Il semble bien que trois comprimés de quinacrine tous les sept jours correspondent au cas le plus courant de l'hyperendémie malarienne indochinoise, telle qu'elle se présente, du moins dans la région des Terres Rouges. La distribution hebdomadaire donne dans ce cas de très beaux résultats : elle est principalement capable d'éviter le retour de toute poussée grave et de maintenir, dans une zone dangereuse, sur un effectif important (pouvant dépasser 500 personnes) un taux d'indisponibilité pour paludisme très faible, par exemple inférieur à 1,50 o/o d'une façon permanente.

Mais ce traitement lui-même est rapidement débordé dès qu'il s'agit d'une région où l'hyperendémie atteint une intensité plus forte, dont le type est le défrichement en forêt, où se rencontrent à la fois un anophélisme très important et des réservoirs de virus nombreux (1). Bien plus, le traitement peut même être débordé en zone d'hyperendémie moyenne, avec anophélisme réduit, lorsque interviennent des causes particulières telles que travail supplémentaire, modifications du village, arrivée d'un contingent plus impaludé, période de froid humide, etc... Dans ce cas, il faut encore intensifier le traitement en ramenant l'intervalle entre deux distributions à cinq jours et même, dans certains cas, à trois jours. C'est dire, une fois de plus, la nécessité où l'on se trouve d'adapter avec précision le traitement d'entretien non seulement à la zone à laquelle on a affaire, mais encore, dans une même zone, suivant les périodes.

Præquine. Enfin, il y a lieu de faire toute réserve au sujet de l'efficacité de la præquine en matière de traitement de masse. Si ce produit est capable d'exercer, cliniquement, une action gaméticide réelle à des doses élevées, il nous semble actuellement qu'à la dose de 0 cg. 02 ou 0 cg. 03 par semaine, son action soit des plus

(1) Ce cas est réalisé typiquement dans la moyenne région Indochinoise par les extensions en forêt des plantations d'hévéas, où le réservoir de virus est constitué par la population Moï.

contestables : toujours est-il qu'il a été impossible, au cours des nombreux essais où la prequine a été ajoutée au traitement en cours ou, au contraire, supprimée brusquement de ce traitement, de mettre en évidence une modification quelconque de la courbe d'indisponibilité pour paludisme attribuable à ce changement.

En résumé : on peut tirer de ces expériences indochinoises les conclusions suivantes :

1° Impossibilité d'obtenir une amélioration durable même après traitement curatif intensif si l'on ne fait une prophylaxie continue.

2° Intérêt d'une posologie journalière optimum fixe de 0 g. 30 de quinacrine chez l'adulte.

3° Nécessité de varier le rythme des distributions médicamenteuses, sa fréquence devant être en fonction de l'intensité de l'endémie.

4° Inutilité d'un traitement d'attaque sauf en cas de poussée épidémique à décapiter rapidement pour libérer un effectif indisponible.

Ces quatre points concordent avec les résultats des expériences faites par le Service de Santé tunisien et Ph. Decourt en 1934 et 1935.

Nous constatons, en outre, en accord avec Farinaud et les auteurs indochinois qu'en région hyperendémique d'Indochine, type Terres Rouges, le rythme de distribution doit être, en général, plus fréquent qu'en Afrique du Nord, le rythme type étant le rythme hebdomadaire. Mais nous n'avons pas observé d'une façon démonstrative l'utilité sociale et économique de l'emploi d'un gaméticide en prophylaxie collective. Nous nous proposons de reprendre sur le terrain l'étude de cette dernière question.

Travail du Service Médical des Terres Rouges.

Bibliographie

Jean Canet. — Prophylaxie collective par médicaments synthétiques sur les plantations des Terres-Rouges, 1934-1936. *In* : Premier voyage international d'études malariologiques de la S. D. N. en Indochine Française. *Bull. Soc. Méd.-Chir. Indochine*, n° 6, juin 1936, pp. 50-76.

Jean Canet. — Organisation pratique d'un Service Médical sur un groupe de plantations. — *In* : Deuxième voyage international d'études malariologiques de la S. D. N. en Indochine Française. Saïgon, 1937. Publié par l'Inspection Générale de l'Hygiène et le Service antipaludique des Instituts Pasteur d'Indochine, pp. 92-111.

Ph. Decourt. — Les bases d'une chimioprophylaxie collective du paludisme et la prévention des rechutes. *Riv. di Malariologia*, 1937, n° 1, pp. 60-78.

PH. DECOURT. — La lutte antiplasmodiale. Plusieurs mémoires *In* : *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938.
E. FARINAUD et P. MOREAU. — Etat actuel de la prophylaxie du paludisme par médicaments synthétiques en Indochine : ses indications, ses limites. *In* : Deuxième voyage international de la S. D. N., pp. 125-139.

LA LUTTE ANTIPLASMODIALE SON APPLICATION DANS LA PRATIQUE

Par PH. DECOURT

Le paludisme se présentant dans des conditions toujours différentes, non seulement d'un pays à l'autre, mais aussi dans le même pays d'une époque à l'autre, il ne peut exister une méthode standard unique de lutte antiplasmodiale. Il faut bien connaître toutes les données du problème local posé et leurs variations saisonnières habituelles pour savoir comment la lutte doit être entreprise si l'on veut obtenir le maximum de résultat avec le minimum de trouble social pour les populations traitées, de frais pour le budget et de travail pour le Service sanitaire.

L'exposé qui nous reste à faire sur l'application de la lutte antiplasmodiale *dans la pratique* est donc particulièrement difficile. Mais les bases générales que nous nous sommes efforcés d'exposer, dans des mémoires antérieurs permettront, nous l'espérons, si on les garde bien présentes à l'esprit, à la fois de mieux comprendre la discussion du problème et de rectifier sur le terrain ce que peut avoir de trop schématique un exposé didactique volontairement très court pour être plus clair.

A. — **Comment étudier le problème local.**

Il faut considérer successivement les 3 éléments du problème :
— l'endémo-épidémie (parasitologie et morbidité),
— l'anophélisme,
— la géographie humaine.

1° *Etude de l'endémo-épidémie.* — Il importe de connaître d'abord exactement l'étendue des ravages provoqués par la maladie, cette étude reposant sur 3 recherches d'une égale importance :
— indices *spléniques* et splénométriques,
— indices *parasitologiques*,

— renseignements *cliniques* et incidences de l'endémie sur la vie sociale et économique.

Les paludologues savent trop bien faire de tels bilans pour qu'il soit utile d'insister. On peut cependant préciser quelques points dont on verra l'importance ultérieure.

a) Autant que possible, les indices doivent être effectués sur la totalité de la population. Contrairement à une opinion encore trop répandue, il ne faut pas se contenter des indices effectués chez les enfants. Même si les possibilités du service sanitaire ne permettent pas de faire plus de 200 examens de sang (chiffre minimum pour avoir un indice valable), il est préférable de faire l'indice moitié chez des adultes, moitié chez des enfants.

Par exemple, au contact d'une population infantile très atteinte par l'endémie, la population adulte peut :

— soit être atteinte elle-même par une morbidité élevée,

— soit être apparemment saine mais rester un réservoir de virus dangereux,

— soit ne constituer qu'un réservoir de virus négligeable. On comprend l'importance de ces constatations pour établir un plan de lutte antiplasmodiale.

b) Alors que les indices spléniques et parasitologiques apportent des chiffres d'une valeur comparative appréciable, les renseignements cliniques sont plus difficiles à obtenir d'une manière précise. Ils n'en ont pas moins une très grande importance car ce sont les phénomènes cliniques, morbides, qui constituent réellement la maladie, donc en dernier ressort l'élément le plus important du problème.

Ils doivent comprendre la recherche non seulement des phénomènes fébriles, mais aussi de la mortalité, de la *morti-natalité*, de l'incidence de la morbidité sur la vie *sociale* et *économique* de la région.

c) L'importance des phénomènes fébriles n'est pas forcément proportionnelle aux indices plasmodiques. Par exemple, dans une région d'endémie grave et ancienne les indices plasmodiques sont généralement très élevés alors que les accès palustres sont rares. Mais dans ce cas l'hypertrophie moyenne de la rate et l'indice splénométrique sont très hauts.

Par contre, au cours d'une épidémie récente, les accès palustres sont très nombreux, les indices plasmodiques et spléniques sont plus ou moins élevés, mais l'hypertrophie moyenne de la rate est très basse.

d) Les différents éléments précédents doivent permettre d'apprécier la résistance de la population à l'endémie. Cette résistance

dépend de plusieurs éléments déjà étudiés (1) et entre autres, de l'immunité acquise par un paludisme antérieur.

Cette immunité peut être déduite approximativement de l'ensemble des notions qui viennent d'être indiquées. Mais le meilleur test d'immunité nous paraît devoir être représenté par des « indices sérométriques », les hautes floculations sérologiques correspondant, suivant notre conception, aux fortes immunités (2).

2° *Etude de l'anophétisme local.* — Cette étude comporte deux parties. L'une peut être faite par un médecin colonial non spécialisé : c'est la recherche des points d'eau susceptible de contenir des larves d'anophèles dans la région dont on envisage l'assainissement

L'autre nécessite des connaissances entomologiques plus précises : c'est l'étude des diverses variétés anophéliennes locales, de leur biologie propre, et de leurs capacités respectives à transmettre le paludisme. Ces dernières recherches sont d'une importance variable suivant les régions. Elles sont capitales dans les pays d'Extrême-Orient par exemple où les variétés rencontrées simultanément sont souvent nombreuses et très inégalement dangereuses, de sorte que leur connaissance précise doit orienter toute la lutte antianophélienne (3).

Parfois toute lutte antianophélienne se révèle d'emblée impossible. Dans les cas où elle peut, *à priori*, être envisagée, l'étude de l'anophélisme local permet de voir dans quelle mesure la lutte antipaludique pourra s'appuyer sur la lutte antianophélienne. Deux possibilités peuvent alors se présenter :

— la lutte antianophélienne rend toute lutte antiplasmodiale inutile,

— la lutte antianophélienne demande à être complétée, soit au début (pendant la durée des travaux), soit en permanence par une lutte antiplasmodiale complémentaire.

3° *Etude de la géographie humaine.* — Que la lutte antiplasmodiale ne représente, en association avec la lutte antianophélienne, qu'un des éléments de la lutte antipaludique, ou qu'elle doive supporter à elle seule toute la responsabilité de cette lutte, c'est sur

(1) Voir « La lutte antiplasmodiale. Ses facteurs humains ». *Soc. Path. Exot.*, 1938, pp. 63 à 68.

(2) La maladie palustre dans ses rapports avec la thérapeutique, *in Presse Médicale*, n° 21, 13 mars 1937 et Communication au Congrès du Paludisme d'Amsterdam, septembre 1938 (non encore publié).

(3) H. G. S. MORIN. *Entretiens sur le paludisme et sa prévention en Indochine.* Hanoï, I. D. E. O., 1935; E. FARINAUD et P. MOREAU. *Principes et technique de l'enquête malariologique en Indochine* (Premier voyage international d'études malariologiques de la S. D. N. en Indochine française, 7-27 juin 1936 (Hanoï, 1936) ; voir aussi les travaux de WALLACE, GREEN, etc. , en Malaisie.

l'étude de la géographie humaine qu'elle devra s'appuyer. Nous ne saurions trop insister sur la notion suivante :

L'étude préalable de la géographie humaine dans la région est aussi capitale pour la lutte antiplasmodiale que l'étude préalable de l'anophélisme local pour la lutte antianophélienne. Les échecs de la lutte antiplasmodiale que nous avons observés ont toujours eu pour cause la méconnaissance de cette notion. Nous renvoyons à un mémoire antérieur pour une méthode de recherche des mouvements de population (1).

B. — **Les méthodes de lutte antiplasmodiale.**

Encore une fois, il ne peut y avoir *une* méthode standard de lutte antiplasmodiale puisque celle-ci comprend, comme nous l'avons indiqué précédemment (2), la *chimioprophylaxie spécifique des « centres de virulence »*, la *chimioprophylaxie spécifique limitée* dans les *zones d'endémie moyenne* ; les *barrages sanitaires*, la *thérapeutique curative* des malades et qu'elle doit, en outre, dans chacun de ces cas, s'adapter aux conditions locales de l'endémie, et aux possibilités *sociales* et *budgétaires*. Mais, si les méthodes ne peuvent être exactement standardisées, leurs bases sont communes, de sorte que ce sont les modes d'application qui varient plus que les méthodes elles-mêmes.

La prophylaxie collective par les synthétiques utilise deux médicaments, d'une importance inégale : la quinacrine et la rodopréquine (ces deux médicaments étant souvent employés en association sous le nom de prémaline).

La quinacrine *est le médicament de base* de toute prophylaxie par les produits synthétiques. Nous avons montré qu'elle peut être utilisée seule ou en association avec un gaméticide, et que, par contre, toute prophylaxie par un gaméticide seul, sans quinacrine, n'était pas utilisable dans la pratique, malgré les bénéfices réels qu'elle peut apporter.

On croit à l'étranger et souvent aussi en France que l'action de la quinacrine en prophylaxie collective repose seulement sur la présence d'une quantité minimum de quinacrine dans l'organisme. Il faudrait donc rechercher la concentration minimum de quinacrine qu'il est nécessaire de maintenir dans l'organisme pour obtenir l'effet prophylactique (voir rapports de la S. D. N.).

Nous avons démontré précédemment (en particulier dans notre

(1) *Soc. Path. Exot.*, 1938, p. 63.
(2) *Soc. Path. Exot.*, 1938, pp. 313 et 314.

mémoire précédent, octobre 1938) que cette manière de voir, d'ailleurs toute théorique jusqu'à présent, était inexacte.

L'action de la quinacrine en prophylaxie collective repose essentiellement sur l'action dysgonique qui répond à une *dose optimum* et *diminue* ensuite progressivement. D'où il en résulte, dans la pratique, deux conséquences essentielles : l'emploi d'une **dose journalière fixe**, et un **rythme variable** suivant les circonstances.

Les doses optima que nous avons fixées pour l'adulte et pour l'enfant suivant l'âge, sont rappelées dans notre mémoire précédent (*Soc. Path. Exot.*, octobre 1938, p. 765).

La fréquence de la distribution varie entre les deux extrêmes d'un rythme tri-hebdomadaire à un rythme bi-mensuel. Le **schéma type** de la prophylaxie collective est donc le suivant :

Distribution de la dose optimum journalière à l'ensemble de la population :

— *3 fois à deux jours d'intervalle*,
— puis à rythme *hebdomadaire*,
— à rythme *décadaire*,
— et enfin, si possible, *bimensuel*.

La rodopréquine peut être utilement ajoutée à la quinacrine, sous forme de prémaline, dans des conditions délimitées, pour la raison suivante :

Un sujet porteur de gamètes et ayant absorbé de la quinacrine continue à infester les anophèles qui le piquent (1). En d'autres termes la quinacrine n'a pas d'action antisporogonique de sorte que le malade qui reçoit de la quinacrine à dates espacées (c'est le cas de la prophylaxie) continue à être contagieux tant qu'il reste porteur de gamètes, même en petit nombre. Or nous avons déjà vu que les populations soumises à une prophylaxie continue restent porteuses de parasites longtemps après que les phénomènes cliniques ont disparu. Par contre la rodopréquine arrête immédiatement les possibilités de contagion. Mais *le bénéfice de l'action antisporogonique ne se fait pas sentir immédiatement*. En effet, lorsque la prophylaxie commence, les anophèles dispersés dans la nature restent infestés donc dangereux. On peut estimer à trois mois environ le temps nécessaire pour qu'ils meurent ou perdent leurs sporozoïtes et soient remplacés peu à peu par des anophèles

(1) Citons, en particulier, le gros travail très précis de Jerace et Giovannola qui démontrèrent l'absence d'action antisporogonique de ce médicament : « L'azione sterilizzante della plasmochina sui gameti dei parassiti malarigeni e sua importanza profilattica ». *Rivista di Mal.*, 1933, pp. 457-477.

Ces auteurs démontrèrent aussi l'absence d'action antisporogonique de la quinine et confirmèrent par contre les travaux antérieurs sur l'action antisporogonique remarquable de la plasmochine.

non infestés, donc pour que se manifeste le principal avantage de la prophylaxie mixte par rapport à la prophylaxie dysgonique simple. Au début, la quinacrine peut donner des résultats aussi bons, en apparence, que la prémaline, mais la prophylaxie par la quinacrine seule ne permet pas d'espacer ensuite les distributions médicamenteuses *aussi vite et autant* que la prophylaxie par la prémaline, et elle risque plus facilement d'être débordée par une nouvelle poussée épidémique.

Par contre, dans les cas où le pourcentage de la population traitée régulièrement par rapport à la population totale est faible, et dans les cas où de nombreux « faits de mouvements » permettent l'infestation des anophèles (soit que de nombreux sujets impaludés étrangers à la région importent une quantité importante de parasites, soit que les habitants de la région aillent souvent se réimpaluder dans d'autres régions non traitées) il est évident que le bénéfice de l'action antisporogonique risque de rester minime. Le problème se rapproche alors de celui posé par la prophylaxie individuelle : il devient préférable d'utiliser la quinacrine, moins coûteuse que la prémaline, mais les distributions médicamenteuses devront rester plus fréquentes.

Là encore, on comprend l'importance de l'étendue sur laquelle est appliquée simultanément la prophylaxie. Plus cette étendue est grande, plus on a avantage à utiliser la prophylaxie mixte.

Il nous paraît nécessaire de préciser certains points :

1° Le rythme de la prophylaxie doit toujours rester **extrêmement souple** pour s'adapter aux circonstances locales et aux modifications perpétuelles de l'épidémiologie. Cette souplesse du rythme constitue une des caractéristiques même de cette méthode : la *dose journalière ne variant jamais*, la prophylaxie est diminuée ou au contraire renforcée suivant les circonstances par les *variations du rythme* de distribution.

2° Le rythme bi-mensuel est le rythme vers lequel on doit tendre pour des raisons sociales autant que budgétaires, mais il n'est pas toujours possible de l'atteindre. Lorsque nous disons que le rythme bi-mensuel doit être considéré comme le rythme normal, nous voulons signifier ceci :

L'action dysgonique d'une dose de quinacrine persiste pendant plusieurs semaines mais en diminuant peu à peu; elle est telle que le rythme bi-mensuel permet une prophylaxie continue efficace *à condition que l'endémie soit bénigne.*

Supposons une région très impaludée, relativement isolée et dans laquelle on peut traiter au moins 70 o/o de la population. On y applique une prophylaxie mixte (prémaline). Il est nécessaire d'établir au début un rythme rapide pour que la prophylaxie se montre

efficace. Mais cette prophylaxie même introduit un nouveau facteur dans l'épidémiologie de la région en diminuant à la fois les phénomènes cliniques et parasitologiques (facteur humain) par l'action dysgonique de la quinacrine et les possibilités de transmission de la maladie (facteur anophélien) par l'action antisporogonique de la rodopréquine. La prophylaxie mixte collective provoque un assainissement de la région qui permet, secondairement, le ralentissement progressif du rythme. Dans le cas envisagé ici (région très impaludée mais dont les rapports humains avec d'autres régions très impaludées et non traitées sont peu importants), on peut obtenir une diminution du parasitisme simultanément *chez l'homme* et *chez l'anophèle* tel qu'un rythme bi-mensuel soit suffisant.

Mais inversement peuvent apparaître, dans cette même région et en cours de prophylaxie, de nouvelles causes de paludisme qui rendent insuffisant le rythme antérieur : soit des conditions météorologiques ou économiques défavorables qui diminuent la résistance des populations et provoquent des rechutes ou même de simples résurgences dont le nombre devient dangereux pour la collectivité, soit une poussée anophélienne, soit un apport de virus provoqué par des mouvements de population ; ces divers facteurs défavorables s'associant d'ailleurs souvent (1).

Dès que la prophylaxie paraît débordée, il faut revenir à un rythme plus fréquent, et au besoin même refaire une triple distribution à deux jours d'intervalle.

Pour prendre une comparaison, les rythmes sont pareils aux vitesses d'une automobile. On part en « première » pour démarrer, cette démultiplication donnant une grosse puissance mais nécessitant une grosse consommation d'essence : (ceci correspond si l'on veut, en prophylaxie, à la triple distribution du début, rythme très rapide, efficace mais provoquant une grosse consommation de médicaments), puis on passe en seconde-troisième (rythmes hebdomadaire, décadaire) pour arriver en quatrième ou « prise directe » (rythme bi-mensuel) qui représente le régime normal de la voiture, le moins puissant certes, mais le moins coûteux. Qu'une difficulté se présente nécessitant un plus grand effort (côte, piste défectueuse, terrain mou, etc...) il devient nécessaire de repasser momentanément à une « vitesse » inférieure. Il peut arriver aussi que les cylindres ne soient plus étanches d'où une très mauvaise compression nécessitant, pour obtenir une vitesse égale, une dépense beaucoup plus grande de carburant. C'est le cas en prophylaxie, soit lorsqu'une partie de la population échappe à la prophylaxie, soit lorsque les « faits de mouvements » humains brassent des populations traitées avec des populations impaludées non traitées.

Au total, le rythme prophylactique doit tenir compte d'une série de facteurs dont il constitue la résultante et dont les deux princi-

(1) Voir « La lutte antiplasmodiale. Ses facteurs humains ».

paux sont : les « fuites » représentées par les éléments de populations instables ou les faits de mouvement qui échappent à la prophylaxie, et l'anophélisme. Ces facteurs humains et anophéliens variant d'une façon saisonnière ou irrégulière le rythme doit s'y adapter. Si ces facteurs sont relativement constants, un rythme unique doit être adopté ; dans ce cas, *si un anophélisme élevé coïncide avec un pourcentage appréciable (30 o/o) de sujets irrégulièrement traités, le rythme devra rester hebdomadaire* de même qu'une voiture traversant une grande région sablonneuse ou neigeuse devra rester en « seconde » en permanence.

Mais, de même que la prise directe reste le régime normal de la voiture, le rythme bi-mensuel en prophylaxie collective doit toujours être considéré comme le rythme normal *si la lutte antiplasmodiale est appliquée sur une échelle suffisante*. Ceci nous amène à rappeler l'une des notions que nous avons tenu à mettre en tête de notre premier mémoire sur la lutte antiplasmodiale à cause de son importance : « la lutte antiplasmodiale a d'autant plus de chance d'efficacité, à résultat égal elle peut être d'autant plus réduite dans son application, que l'étendue des terrains sur lesquels elle est appliquée est plus vaste. »

En effet, plus étendue est la région où la prophylaxie est appliquée, moins les populations traitées risquent d'être contaminées par d'autres populations.

Nous avons un exemple caractéristique de l'efficacité d'une prophylaxie bi-mensuelle opérée sur une grande surface dans la très remarquable expérience poursuivie depuis trois ans par le Service de Santé Tunisien sous la direction de M. Robert Dupoux. Effectuée dans le Cap Bon, région régulièrement impaludée de la Tunisie, même pendant les années de sécheresse, elle porte sur 27.000 personnes qui sont soumises à une prophylaxie mixte bi-mensuelle pendant 6 mois 1/2 par an (13 distributions médicamenteuses en 1936, 12 en 1937, 12 en 1938). Elle a fait presque disparaître les accès fébriles en quelques mois, puis tomber les index plasmodiques qui restèrent aux environs de 3 o/o en 1937 et de 0 o/o en 1938. Mais, ce rythme bi-mensuel valable dans le Cap Bon *dans les conditions de cette expérience*, ne le serait probablement pas si l'expérience était parcellaire.

3° Dans une expérience (Oued Zarga) faite en collaboration avec R. Dupoux, Belfort et Ch. Henry, en 1935, nous avions conclu que le traitement préalable ne s'était pas montré nécessaire, les résultats ayant été sensiblement les mêmes dans les zones ayant reçu un traitement préalable actif et dans les autres. Certains ont cru par là que nous estimions toujours inutile ce traitement : or, notre conclusion n'était valable que pour les cas analogues, c'est-à-dire lorsque la prophylaxie débute *avant* l'éclosion épidé-

mique. Certes, au début, les index plasmodiques étaient très élevés (73 o/o) chez les enfants, 56 o/o chez les adultes) (1) mais il s'agissait là de porteurs de parasites anciens, ayant généralement bien tolérés cliniquement leur paludisme pendant la saison hivernale. Les phénomènes météorologiques, la poussée anophélienne annuelle n'allait certainement pas tarder à déclencher l'épidémie saisonnière habituelle lorsque la prophylaxie fut substituée, mais tous ces porteurs de parasites étaient des paludéens anciens, et nous avons déjà dit combien ces anciens paludismes résistent aux thérapeutiques curatives. Lorsque la prophylaxie commence avant la poussée épidémique (*même si les index plasmodiques sont très élevés*) (cas de l'expérience de l'Oued Zarga) on peut donc non seulement éviter le traitement préalable, mais commencer d'emblée par un rythme lent, quitte à repasser à un rythme plus rapide si le rythme initial se montrait insuffisant par la suite.

Dans l'expérience du Cap Bon, entreprise dans les mêmes conditions, le traitement préalable s'est (au début de l'expérience en 1936), également montré inutile et la prophylaxie commença par un rythme seulement décadaire pendant un mois la première année, et directement bi-mensuel les années suivantes.

Il n'en est pas de même lorsque la prophylaxie débute en pleine épidémie. Les trois distributions médicamenteuses à deux jours d'intervalle indiquées plus haut, suffisent en général pour amorcer la prophylaxie qui peut ensuite passer à un rythme hebdomadaire. Cette triple distribution en 5 jours fait office de traitement préalable. Mais pour « décapiter » une épidémie particulièrement violente, nous préférons utiliser le traitement préalable que nous avons indiqué dans l'expérience d'Ouchtata (1934). Distribution de quinacrine pendant 3 jours consécutifs avec adjonction de rodopréquine le 1er et le 5e jour (soit : prémaline le 1er jour, quinacrine les 2e, 3e et 4e jours, prémaline le 5e jour). On fait ainsi un véritable traitement curatif de masse et l'on arrête *dès le premier jour du traitement* les infestations anophéliennes nouvelles, donc les dangers de contagion. Mais, encore une fois, les anophèles précédemment infestés continuent à transmettre le paludisme, de sorte que l'action antisporogonique ne pourra se manifester que progressivement au fur et à mesure de leur disparition.

*
* *

Pour mieux faire comprendre les aspects divers que peut revêtir la prophylaxie médicamenteuse par les synthétiques, nous indiquons ci-dessous quelques exemples très différents :

(1) Voir les courbes dans « La lutte antiplasmodiale. Ses bases pharmacodynamiques ». *Soc. Path. Exot.*, 1938, pp. 760-771, tableau IV.

— Voici un cas particulier qui nous a été soumis plusieurs fois : celui d'un *bateau faisant escale*, à intervalles éloignés, sur des côtes très impaludées. Pendant les escales, la prophylaxie doit prendre le type individuel : quinacrine une fois tous les 7 jours, ou tous les 5 jours, suivant la gravité de l'impaludation au lieu de l'escale. Entre les escales, pas de prophylaxie, traitements des rechutes pour les malades.

— Voici une *région très impaludée mais dont la population adulte est relativement réfractaire* à l'endémie. Dans ce cas, la population infantile constitue à la fois l'élément le plus atteint et le réservoir de virus principal. On la traitera donc par une distribution médicamenteuse *hebdomadaire* et on utilisera la *prémaline* pour neutraliser ce réservoir de virus dangereux. La population adulte recevra par contre uniquement de la *quinacrine* à un rythme *bi-mensuel*. On voit que l'on peut aisément, dans certains cas, utiliser simultanément un médicament et un rythme différent suivant le groupement de la population auquel on s'adresse.

— Voici une oasis contenant par exemple 300 habitants très impaludés, non traités, et au contact de laquelle séjourne une troupe que l'on désire préserver. Plusieurs cas peuvent se présenter :

a) La troupe ne compte qu'une cinquantaine d'hommes : ceux-ci devront être soumis de toutes façons à une prophylaxie du type individuel ;

b) La troupe est plus nombreuse que la population indigène, formant un bloc homogène, et est constituée de sujets sains jusqu'à leur arrivée dans l'oasis : on se bornera à distribuer la quinacrine à un rythme hebdomadaire ou peut-être décadaire ;

c) La troupe est nombreuse et déjà impaludée : elle est donc dangereuse par elle-même, on instituera une prophylaxie par la prémaline. Le cas de cette troupe est pris comme type d'une « collectivité autonome » (pour le sens de cette expression, voir *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, p. 310) et est donc aussi celui d'une plantation, d'un chantier, etc...

— Voici une région dans laquelle passent des nomades très impaludés qui disséminent les plasmodes dans les régions qu'ils traversent : en distribuant une seule dose de prémaline à cette population flottante on la rend non contagieuse pendant une période d'au moins 10 à 15 jours ; même si elle subit pas une prophylaxie régulière, on peut, sinon faire disparaître tout au moins diminuer considérablement le danger qu'elle représente, en faisant des distributions systématiques en certains points de leurs parcours où l'on sait pouvoir la toucher, ou grâce à une carte sanitaire qui peut d'ailleurs servir à surveiller d'autres épidémies possibles (typhus, peste, etc...).

— En prophylaxie strictement individuelle, nous considérons trois cas types :

En régions très impaludées : quinacrine une fois tous les 5 jours (mais la coloration jaune apparaît alors assez souvent, dans ce cas on peut abaisser la dose journalière à 0 g. 20 chez l'adulte).

En régions moyennement impaludées : quinacrine une fois par semaine.

En régions peu impaludées : pas de prophylaxie. Au cas d'accès traitement immédiat.

Dans tous les cas on se rappellera les grandes lois de la prophylaxie médicamenteuse par les synthétiques, en particulier la fixité de la dose journalière, la variabilité du rythme, pour suivre les variations de l'endémie ou de l'épidémie.

On se rappellera aussi que la lutte antiplasmodiale peut s'associer à la lutte antianophélienne. Cette dernière a surtout pour domaine les agglomérations urbaines et les territoires où le coût de l'assainissement définitif est en proportion avec le bénéfice que l'on peut en tirer ; la lutte antiplasmodiale peut, soit aider une lutte antianophélienne insuffisante, soit lui permettre de s'établir ; le domaine propre de la lutte antiplasmodiale sans lutte antianophélienne reste les régions peu peuplées, ou de profil géographique très tourmenté, dans lesquelles la lutte antianophélienne ne « paierait » pas.

*
* *

En terminant, nous remercions vivement la Société de Pathologie Exotique d'avoir bien voulu accepter cette longue suite de mémoires. Certains expérimentateurs nous ont fait l'honneur de s'y intéresser, de nous donner leur avis ou de nous demander de préciser certains points qui pouvaient leur paraître douteux. Nous les en remercions aussi, sachant que l'ensemble des travaux qui nous ont permis de préciser les directives actuelles de la lutte antiplasmodiale constitue, pour une grande part, une véritable œuvre collective.

En particulier, pour les pays tropicaux humides où nous avons beaucoup moins séjourné que dans les pays méditerranéens, nous avons tenu le plus grand compte de l'expérience des paludologues d'Indochine qui, tout en confirmant les bases générales des méthodes proposées, nous ont amené à assouplir certaines règles d'application pratique. Loin de nous d'ailleurs la pensée que les conclusions exposées sont définitives ; certains points restent encore à préciser, d'autres à confirmer dans des conditions d'expériences aussi variées que possible. Il serait désirable que des médicaments nouveaux permettent d'atténuer les imperfections de ceux

dont nous disposons jusqu'à présent. Telle qu'elle est actuellement, on peut affirmer que la lutte antiplasmodiale a fait, au cours des dernières années, des progrès décisifs et qui ne pourraient être niés sans mauvaise foi. Au cours de nos recherches nous nous sommes souvent appuyé sur certains travaux étrangers d'une importance considérable, mais on peut dire que l'œuvre ainsi réalisée repose, pour une très grande part, sur des travaux français qui mériteraient, pensons-nous, d'être mieux connus à l'étranger surtout dans les sphères de la Commission du Paludisme de la S. D. N. qui n'en fait pas état dans ses rapports.

LE PALUDISME DES BUFFLES PEUT-IL FAUSSER LES INDICES OOCYSTIQUES ET SPOROZOITIQUES EN INDOCHINE ?

Par C. TOUMANOFF

Dans une publication antérieure nous avons relaté deux observations que nous avons eu l'occasion d'effectuer à propos de la persistance des sporozoïtes du paludisme chez *A. minimus*, après plusieurs prises de sang sur les animaux.

Cette publication a suscité de la part de M. le prof. BRUMPT quelques remarques critiques et l'a conduit à émettre l'hypothèse que le paludisme du buffle peut vraisemblablement fausser les indices oocystiques et sporozoïtiques établis chez les insectes vecteurs du paludisme en Indochine.

Cette supposition qui est intéressante et mérite d'être discutée nous oblige à apporter ici quelques explications au sujet de notre précédente publication et à examiner certains points concernant la critique de nos observations.

A propos d'un de nos anophèles qui fut capturé au Cambodge, dans une région où nous avons admis que l'homme est le seul hôte sur lequel ces moustiques aient pu se nourrir et s'infecter, M. BRUMPT ajoute que ce fait est *admissible mais difficile à démontrer*.

Notons que les moustiques en question ont été pris dans un campement de coolies, composé de 61 habitations, toutes groupées et comprenant environ 150 habitants.

Cette agglomération se trouvait au milieu des hévéas et était isolée d'autres agglomérations, dont la plus proche se trouvait à la distance de 2 km.

Aucun buffle domestique n'existait dans le village ni aux alen-

tours. A l'époque où les moustiques ont été capturés dans cette agglomération on y trouvait seulement 8 porcs.

Les réactions des précipitines faites sur 85 *minimus*, la seule espèce capturée, ont démontré que tous ces insectes étaient gorgés de sang humain.

La dissection de 81 spécimens de *minimus* capturés parallèlement avec ceux qui ont été nourris sur les animaux a donné 8 cas d'infection dans l'estomac et dans les glandes.

A cette infection correspondait dans le campement une très forte poussée épidémique de paludisme et la présence de porteurs de gamètes chez 53 o/o des habitants.

M. le professeur Brumpt suppose qu'en nourrissant les représentants de *minimus* sur les buffles j'ai pu involontairement les infecter par *Plasmodium bubalins* dont la présence n'a pas encore été constatée en Indochine, mais fut observée chez les buffles des Indes.

Dans notre note nous avons bien signalé que nous avons fait piquer plusieurs anophèles dont quelques *minimus* sur des « buffles et des bœufs », et nous avons précisé que l'insecte de la première observation s'est gorgé sur le buffle. La possibilité de l'infection d'anophèles sur les buffles n'étant pas venue à notre esprit, nous avons omis de mentionner que dans le cas de la deuxième observation l'anophèle avait été *nourri sur le bœuf et non sur le buffle.*

Nous avons dit seulement que l'insecte s'est gorgé sur l'animal. L'hypothèse de la possibilité de l'infection de *A. minimus* sur les buffles, émise par M. Brumpt, se réduirait donc à la première observation.

D'après cet auteur, les sporocystes à pigment visible doivent être « âgés à peine de deux ou trois jours sous un climat chaud comme celui du Cambodge », et il est difficile d'admettre au Cambodge « une diapause conditionnelle des oocystes comme celle que Wenyon a observé en 1920 en Macédoine, chez *A. superpictus* en hibernation ».

Or, nous devons remarquer à ce propos qu'en Indochine, au Tonkin, comme dans l'Indochine Méridionale, on observe, contrairement à ce qu'on pourrait penser, une évolution très ralentie des *Plasmodium*, et ceci, à des températures très variées, en saison sèche, comme en saison des pluies.

Au Tonkin, en 1932, en disséquant parfois tardivement les anophèles provenant des diverses localités nous avons pu constater la présence de jeunes sporocystes d'aspect tout à fait normal chez les moustiques disséqués les 16e, 18e, 19e et 21e jours après leur capture.

Voici quelques observations à ce sujet :

a) Neuf *minimus* capturés le 29 novembre 1932 ont été disséqués le 17 décembre 1932. Deux insectes étaient infectés dont un contenait des sporocystes sur l'estomac (dont certains d'allure « jeune » avec le pigment) type *falciparum* et l'autre 27 sporocystes sur l'estomac, dont aucun ne contenant de sporozoïtes. Les anophèles ont été gardés durant 17 jours à température variant de 14°6 C. à 21°4 C.; la température moyenne fut de 18°1 C.

b) Dans un autre cas, les deux *minimus* capturés le 8 décembre 1932 ont été disséqués respectivement le 22 décembre 1932 et le 27 décembre 1932. Le premier insecte, disséqué le 14e jour après sa capture, fut porteur de sporocystes, ne contenant pas de sporozoïtes, mais du gros pigment. Le deuxième insecte contenait des sporozoïtes dans les glandes salivaires, et plusieurs sporocystes n'accusant aucune dégénérescence.

La température moyenne à laquelle étaient gardés ces moustiques fut de 19°3, elle variait de 14°6 à 23°8.

Au cours de notre premier séjour au Tonkin nous avons aussi noté un *jeyporiensis*, capturé le 20 mai et disséqué le 2 juin, contenant plusieurs sporocystes jeunes et deux bourrés de sporozoïtes viables.

La température moyenne, durant cette observation, fut de 30°C., elle variait de 26° à 32°C.

Ces observations que j'ai pu faire au cours de mon premier séjour au Tonkin ont été confirmées par celles de Gaschen.

En examinant les cahiers du service antipaludique de Hanoï, de 1933 à 1936, j'ai vu que Gaschen a constaté aussi fréquemment des cas d'évolution tardive de l'hématozoaire chez les moustiques.

Voici quelques observations extraites du cahier de service tenu à l'époque par ce travailleur.

a) 45 anophèles capturés le 3 novembre 1933 à Hagiang sont disséqués à des dates variées. Un *jeyporiensis* est disséqué le 21 novembre 1933. L'insecte est porteur de sporocystes n'ayant pas encore atteint le terme de l'évolution le 18e jour après la capture, malgré qu'il ait été tenu à la température moyenne de 21°7 C. La température minima durant la période où l'insecte a été conservé au laboratoire était de 19°4, maxima de 24°4 C. La dissection de 22 autres *jeyporiensis* et 21 *minimus* a été faite de 5 à 20 jours après la capture.

b) Le 7 novembre 1933, sont capturés 26 *minimus*. 7 sur 26 sont trouvés infectés et parmi les insectes infectés un, disséqué le 20e jour, contient des sporocystes en voie d'évolution ; aucun sporocyste ne contient de sporozoïtes. Dans le même lot de moustiques on trouvait un porteur de sporocystes disséqué le 3e jour après la capture. Deux autres porteurs de sporocystes, disséqués le 11e jour après la capture, un porteur de sporozoïtes mobiles disséqué le 8e jour. Un porteur de sporozoïtes mobiles disséqué le 20e jour.

La température, au cours de cette observation, variait de 19°4 C. à 24°4 C. et accusait en moyenne 23°5 C.

c) 50 *minimus* sont capturés le 4 novembre 1933 ; 4 sont trouvés porteurs de l'hématozoaire. Les deux premiers positifs sont trouvés parmi

les insectes disséqués le 9e jour. Tous les deux sont porteurs de sporocystes en voie d'évolution. Le troisième, disséqué le 10e jour, est aussi porteur de sporocystes en évolution. Aucun sporocyste mûr.

Enfin le quatrième spécimen positif fut disséqué le 19e jour — porteur de sporocystes dont aucun n'était au terme d'évolution. La température, durant la vie de l'insecte, variait de 19°4 à 23°5 donnant la moyenne de 21°6.

d) 76 *minimus* sont capturés le 24 mars 1936, à Uông-Bi, neuf sont trouvés infectés.

Deux insectes : un disséqué le 6 avril (13e jour) et l'autre le 8 avril (15e jour) sont porteurs de sporozoïtes dans les glandes salivaires. Celui disséqué le 15e jour a aussi quelques oocystes sur l'estomac.

Les sept autres insectes disséqués respectivement les 28 mars 1936, 2 avril 1936, 4 avril 1936, 6 avril 1936, 9 avril 1936 (deux insectes) soit le 4e, le 8e, le 11e, le 13e, le 14e et *le 15e jour après* leur capture sont porteurs de sporocystes en voie d'évolution.

Chez aucun de ces insectes les sporocystes mûrs ne sont décelés mais seulement des sporocystes jeunes.

Les insectes ont été tenus à la température moyenne de 19°4 variant de 16° C. à 28°6.

Ce sont là quelques cas relevés en saison sèche et relativement froide de l'année.

Nous avons trouvé dans les cahiers du service tenus à l'époque par Gaschen des cas où les jeunes sporocytes ont été constatés chez les moustiques les 13e et 15 jours après leur capture, en saison chaude des pluies. Voici ces observations :

a) 293 *hyrcanus* var. *sinensis* capturés le 15 mai à Haiduong ; plusieurs sont trouvés infectés. Parmi ceux-ci un *sinensis* disséqué le 13e jour est porteur de sporocystes jeunes.

Dans le même lot, un *tesselatus* infecté porte également des sporocystes jeunes et point de sporocystes mûrs.

La température variait cependant à cette époque de l'année de 22°8 à 34°2 C., accusant la moyenne de 28°3.

b) Dans un autre cas un *hyrcanus*, dans le lot de 50 insectes disséqués, *était porteur de sporocystes jeunes le 15e jour après sa capture.*

La température à cette époque de l'année variait de 22°8 à 34°2, avec la moyenne de 29°8.

Dans le service antipaludique de l'Indochine du Sud les dissections des anophélinés ont été pratiquées dans la plupart des cas dans un délai de 5 à 6 jours après la capture. Quelques rares moustiques ont été disséqués le 11e jour après la capture. Nous avons pu relever dans le cahier du service antipaludique quelques cas où les insectes, tenus à la température moyenne de 26° C.-28° C, disséqués le 10e et le 11e jour après leur capture, étaient porteurs de sporocystes jeunes (cahier tenu par M. Treillard).

Quelques essais d'infection expérimentale d'anophèles que nous avons réalisés à Saïgon avec Robin nous ont également donné la

preuve que l'évolution des sporocystes ne s'effectue pas d'une manière uniforme chez tous les moustiques ayant contracté l'infection et qu'il y a de grandes variations à ce point de vue.

Ainsi, nous avons vu certains moustiques présenter une infection massive des glandes le *10e jour après* le repas infectant, tout en n'ayant pas de sporocystes sur l'estomac, et certains autres tenus à la même température avaient à la fois des sporozoïtes dans les glandes salivaires et des sporocystes paraissant âgés de « trois à quatre jours » sur l'estomac, ceci le 16e jour après le repas infectant.

Nous avons vu aussi un moustique présenter plusieurs sporocystes en voie d'évolution, dont aucun mûr, le 17e jour après le repas infectant.

La plupart de nos essais ont été réalisés en novembre et décembre, époque où la température moyenne du laboratoire à Saïgon fut d'environ 26° C.

Le professeur Brumpt dans son *Précis de Parasitologie* indique que quand la température est epu élevée (15-17° C.) les sporozoïtes peuvent ne se former qu'en 53 jours (Janczo). Il ressort des observations que nous avons présentées qu'au Tonkin et en Cochinchine des stades jeunes de l'évolution des Plasmodium peuvent s'observer chez les moustiques vecteurs, même 15 jours ou plus après leur capture ou après infection expérimentale. Dans les cas d'infections expérimentales ce fait est certainement dû à un retard dans l'évolution que présentent certains oocystes. Ce retard peut se produire même à des températures assez élevées, généralement considérées comme suffisantes pour assurer l'évolution complète de l'hématozoaire dans un délai de 15 jours. Il apparaît donc que la température n'est pas le seul facteur susceptible d'accélérer ou de retarder l'évolution du parasite, et que cette évolution peut vraisemblablement être influencée également par des causes physiologiques internes qui règlent le rapport du parasite et de l'hôte.

Les recherches de Huff, puis de Roubaud et Metzger en ce qui concerne les plasmodium des oiseaux, nos essais personnels avec les hématozoaires humains démontrent en effet que la réceptivité individuelle des insectes appartenant à la même espèce peut varier dans une large mesure. L'aptitude de l'hématozoaire à évoluer chez les moustiques peut donc varier selon les individus infectés, ce qui prouve que le terrain que trouve le parasite du paludisme n'est pas toujours le même.

Roubaud et Meztger ont émis l'hypothèse que chez les races de *Culex* les plus anciennement et les plus constamment exposées à l'infection plasmodienne des oiseaux se manifeste une certaine

immunité acquise. Ils supposent même que « des phénomènes analogues d'immunité partielle pourront être de même observés pour les espèces ou races anophéliennes les plus habituellement exposées aux infections du paludisme humain ».

On pourrait se demander si ce n'est pas à cette immunité partielle qu'est dû le retard dans l'évolution de certains oocystes qu'on observe chez *A. minimus*, espèce susceptible de comporter des races variées dans la nature.

Chez les insectes capturés dans la nature et disséqués 15 jours ou plus tard, la présence de jeunes oocystes peut être due au retard dans l'évolution, et aussi à des infections répétées. En effet les anophèles extrême-orientaux digèrent très rapidement le sang ingéré et prennent parfois des repas quotidiens ou espacés de 48 heures au plus ; ils peuvent ainsi s'infecter à plusieurs reprises ; tous les oocystes ne se formant et n'évoluant pas simultanément, certains oocystes peuvent être en retard sur d'autres. La décharge doit s'effectuer dans ce cas pendant un laps de temps assez long, assurant l'apport constant de sporozoïtes frais dans les glandes salivaires.

Dans notre cas, en particulier, les anophèles infectés par l'hématozoaire humain dans la nature ont piqué les animaux.

Il se peut, mais cela est à prouver, que l'absorption de sang animal ait pu retarder l'évolution des oocystes.

Quant à la persistance des sporozoïtes dans les glandes salivaires d'insectes infectés, Brumpt lui-même, dans plusieurs éditions de son ouvrage, dit qu'il est probable que les anophèles « peuvent conserver leur pouvoir infectieux jusqu'à leur mort dans les pays chauds ». Il rapporte à ce point de vue les expériences de Bruce Mayne « qui a pu donner successivement le paludisme à onze personnes avec un seul moustique, à la suite de onze repas effectués par ce dernier en quelques semaines ».

Et. et Ed. Sergent en ce qui concerne le paludisme des canaris ont constaté qu'un lot de *Culex* infecta successivement en 65 jours trois oiseaux, sans se recharger de virus. Ceci montre que les sporozoïtes peuvent persister longtemps chez les moustiques.

Quant à l'hypothèse suivant laquelle le paludisme des buffles peut fausser les indices oocystique et sporozoïtique pour les vecteurs majeurs *A. minimus* et *A. jeyporiensis* en Indochine, elle apparaît peu fondée.

Les recherches effectuées par Toumanoff, Raynal et Gaschen en Indochine, Ramsay, Lamprell et Chandra en Birmanie, ont démontré que *A. minimus* capturé dans les habitations est gorgé de sang humain dans des proportions variant de 90 à 100 o/o. Même dans les étables, parfois jusqu'au 50 o/o ou plus des spécimens sont

porteurs de sang humain. On ne peut guère penser que les indices de cette espèce essentiellement anthropophile pourraient être faussés par le paludisme du buffle.

Pourquoi, d'autre part, les anophèles comme *vagus*, *tesselatus*, *philippinensis*, *karwari*, *maculipalpis* qui, même capturés dans les habitations, sont presque toujours porteurs de sang de buffles et parfois même dans la proportion de 90 o/o des cas, ne sont-ils que rarement et plutôt exceptionnellement trouvés infectés dans la nature? Certaines de ces espèces qui fréquentent assidûment les étables à buffles, comme *philippinensis*, *maculipalpis*, *karwari*, n'ont même jamais été trouvées infectées en Indochine et ne l'ont été qu'exceptionnellement dans d'autres pays d'Extrême-Orient.

A. vagus qui s'attaque presque exclusivement aux buffles a été disséqué en Indochine au nombre d'environ 25.000 (1) exemplaires; il n'a été trouvé qu'une seule fois porteur de sporozoïtes et une fois porteur d'oocystes (2).

Si l'on tient par conséquent compte des habitudes trophiques des anophélinés indochinois, étudiés en Indochine sur un matériel très abondant, l'hypothèse du professeur Brumpt paraît difficilement pouvoir être retenue.

En résumé : 1° L'évolution des hématozoaires du paludisme chez les moustiques vecteurs primordiaux et vecteurs secondaires en Indochine (*minimus*, *jeyporiensis*, *hyrcanus*, etc.) est parfois plus lente que celle qui est généralement admise. Il n'apparaît donc pas très aisé, tout au moins en Indochine, d'établir d'une manière certaine et absolue l'âge des sporocystes d'après leur aspect morphologique.

L'évolution tardive de l'hématozoaire s'observe parfois à une température assez élevée, celle qui est considérée comme optima pour l'évolution du parasite.

2° On devrait admettre que les cas de persistance des sporozoïtes, observés par nous chez *A. minimus* ayant piqué le buffle et le bœuf, sont liés à une évolution sporocystique encore en cours chez des insectes, fortement infectés à différentes reprises et non à une infection des insectes sur le buffle, comme le suppose le professeur Brumpt.

Il est possible que cette lenteur spéciale d'évolution des sporocystes soit liée à l'absorption du sang animal par les insectes infectés, mais cela reste à prouver.

3° Les données acquises sur les habitudes trophiques des ano-

(1) Ce nombre augmente sans cesse.
(2) Capturé dans les maisons de malades.

phélinés acquises en Extrême-Orient, à la suite des travaux effectués dans ces dernières années par plusieurs auteurs, ne permettent pas d'accepter comme plausible l'hypothèse que le paludisme des buffles (dont la présence en Indochine reste à établir) puisse fausser les indices sporozoïtiques et oocystiques établis pour les espèces anthropophiles vectrices, comme *A. minimus* et *A jeyporiensis*.

Bibliographie

Brumpt (E). — *Précis de Parasitologie*. Masson et Cie, Edit.

Brumpt (E.). — Le paludisme des buffles existe-il en Indochine et peut-il fausser les indices oocystiques et sporozoïtiques établis dans diverses régions asiatiques *Bull. Soc. Path Exot.*, t. XXXI, nº 6, p. 479.

Clay G. Huff. — *Amer. Jl. of Hyg.*, t. VII, 1927, p. 706 (cité d'après Roubaud et Metzger).

Ramsay (G. C), Chandra (S. N.) et Lamprell (B. A.). — A Record of an Investigation to determine the Androphilic Indices of certain Anopheline Mosquitoes, etc. *Record. Malaria Survey of India*, vol. VI, nº 1, 1936, pp. 49-52.

Raynal et Gaschen. — L'épreuve des précipitines appliquée aux anophèles du Tonkin. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVIII, nº 10, 1935.

Robin et Toumanoff. — Premières notions sur la réceptivité expérimentale de quelques anophèles de la Cochinchine et particulièrement de *A. vagus*. *Bull. Soc. Méd.-Chir. Indochine*, t. XII, 1934, p. 245

Roubaud (E.) et Metzger. — Sur la sensibilité au paludisme des oiseaux (*Pl. relictum*) des divers peuplements raciaux du moustique commun, *Culex pipiens* L. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXCIX, séance du 9 juillet 1934, p. 170.

Et. et Ed. Sergent — Etude expérimentale du paludisme des oiseaux. Un même lot de moustiques peut infecter successivement 3 sujets. *C. R. Soc. Biol.*, vol. LXXXVI, p. 349.

Toumanoff (C.) — Quelques faits sur les habitudes trophiques des anophélinés d'Extrême-Orient. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, 10 octobre 1934.

Toumanoff (C.). — *L'Anophélisme en Extrême-Orient*. Masson et Cie, Edit., 1936.

Toumanoff. — Persistance des sporozoïtes du paludisme chez *A. minimus* après plusieurs prises de sang sur les animaux. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXX, nº 9, 1937, p. 775.

CONSIDÉRATIONS SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE, L'ÉVOLUTION CLINIQUE ET LA PROPHYLAXIE DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE AU SOUDAN FRANÇAIS

Par A. SICÉ et F. TORRÉSI

Les conditions climatiques particulières au Soudan français confèrent à l'épidémiologie de la trypanosomiase humaine, dans cette partie de l'Afrique intertropicale, certains caractères propres que l'on ne constate pas dans les territoires de l'Afrique Equatoriale Française.

Agent pathogène. — Nous en dirons ici peu de chose. Nous retrouvons dans ces régions *Tr. gambiense* Dutton 1902, tel que l'a vu Forde (1901), décrit Dutton et que nous l'avons rencontré maintes fois, dans nos séjours en zones d'endémicité. Toutefois, dans quelques cas, nous avons revu ici, à la suite de passages du parasite et de tentatives de son adaptation au cobaye, après l'avoir isolé du sang comme du liquide céphalo-rachidien de l'homme, ce polymorphisme exagéré rappelant les métamorphoses de *Tr. rhodesiense* Stephens et Fantham 1910, et que l'un de nous a eu l'occasion de signaler à propos d'une évolution atténuée (1).

Agent vecteur. — La présence des glossines dans les territoires du Soudan Français paraît étroitement subordonnée à des particularités de leur système hydrographique. On les rencontre, à peu près exclusivement, aux abords immédiats de nombreux marigots, aux rives couvertes d'arbustes et dont le lit, envahi par les eaux pendant la saison des pluies, est asséché totalement ou partiellement, en dehors de cette époque. Elles hantent également — et cela de façon plus particulière et constante — certaines rivières dont les berges portent une végétation dense, déterminant ces galeries forestières si propices à la vie et à l'évolution des tsés-tsés. Il en est ainsi de la Volta Noire, de ses affluents, de ceux de fleuves comme le Niger, le Bani qui tient, dans l'histoire de la trypanosomiase humaine au Soudan, une place prépondérante.

Mais, si favorables qu'offrent aux glossines ces conditions d'habitat, leur densité et aussi leur permanence varient dans des proportions considérables au cours d'une même année. A ce point de vue,

(1) A. Sicé, Ch. Robin et H. Mercier. *Marseille Médical*, 1936.

la physionomie des gîtes est différente de celle observée dans les bassins du Congo, de la Sangha, de l'Oubangui, du Como, de ses affluents et de ses criques. Nous retrouvons, dans cette partie du Soudan, les constatations faites par T. A. M. NASH (1), dans le nord de la Nigéria britannique, par P. A. BUXTON (2), LL. LLOYD (3); les modifications saisonnières sont telles, de la sécheresse à l'hivernage, qu'un même territoire, dangereux en pleine saison pluvieuse, cesse de l'être au cœur de la saison sèche. On ne rencontre plus que de rares tsés-tsés s'écartant peu des sous-bois, demandant à leur humidité et à leur ombrage des conditions d'existence qui leur sont marchandées en dehors d'eux.

La collaboration d'E. ROUBAUD a permis d'identifier ces glossines appartenant toutes aux petites espèces capturées, en saison sèche, aux bords de marigots et de rivières.

Rives de la Volta-Noire et de son affluent, le Sourrou.

	Mâles	Femelles	Total
Gl. tachinoïdes, West.	25	34	59
Gl. palpalis, Rob.-Desv		2	2
Gl. morsitans	11	6	17

Rives du Banifing, affluent du Bani (territoires de Koutiala).

	Mâles	Femelles	Total
Gl. tachinoïdes	93	68	191
Gl. palpalis	16	12	28
Gl. morsitans		3	3

Rives du n'Goloraka,
marigot saisonnier dépendant du bassin du Bani.

	Mâles	Femelles	Total
Gl. tachinoïdes	2	2	4
Gl. palpalis	3	3	6

Rives de la Faya, marigot saisonnier rattaché au bassin du Niger.

	Mâles	Femelles	Total
Gl. palpalis	2	2	4
Gl. morsitans		2	2

Qu'il s'agisse du bassin de la Volta Noire, de celui du Bani, l'espèce qui prédomine pendant la saison sèche est *Gl. tachinoïdes* :

(1) T. A. M. NASH. *Bull. Inter. Res.*, 1936, vol. 27, pp. 273-279.
(2) A. BUXTON. *Ibid.*, pp. 281-287.
(3) LL. LLOYD. *Ibid.*, pp. 261-267.

E. Roubaud l'avait déjà signalée comme la véritable glossine du Soudan ; *Gl. palpalis*, quoique en moins grand nombre, est trouvée néanmoins dans toutes les captures faites le long de ces rivières et marigots ; semblablement *Gl. morsitans* elle-même est présente dans les mêmes sous-bois, recherchant pour vivre leur humidité, leur atmosphère plus favorable, se montrant sensible à la sécheresse et à la chaleur importune de la savane environnante qu'elle évite.

Nombreux sont les auteurs qui ont mis en lumière cette influence de l'état hygrométrique, de la tension moyenne de la vapeur d'eau, de la température moyenne de l'air, sur la biologie des glossines, en certains territoires. Au Soudan français, cette influence nous est apparue d'une indéniable valeur ; la mesure de ces divers facteurs permet de suivre leur action sur l'existence de la masse des glossines.

Pendant les mois de décembre, janvier, février, mars, avril, période de saison sèche et de température élevée, nous avons observé l'humidité relative et les températures dans deux territoires distants l'un de l'autre de 300 km. en moyenne et appartenant l'un et l'autre au bassin du Bani.

Nous reportons ces données dans le tableau ci-dessous :

Mois	Variations de l'état hygrométrique moyen		Température de l'air	
			Maximum	Minimum
Décembre	maximum minimum	45,6 o/o 26,1 o/o	27°1 32,6	19° 14,2
Janvier	maximum minimum	53,6 o/o 20 o/o	34,9 31,7	18,3 17,8
Février	maximum minimum	31,3 o/o 17 o/o	37,7 37,1	15,2 19,9
Mars	maximum minimum	39 o/o 13 o/o	36 38,7	22,5 24,9
Avril	maximum minimum	29 o/o 10 o/o	39 38	24 25,5

L'examen de ces facteurs climatiques auxquels, dans certains territoires, il est accordé une influence prépondérante sur les varia-

tions de la densité saisonnière des glossines, fait ressortir un parallélisme entre leur action et la diminution très notable, voire l'absence des mouches, dans les points où elles sont signalées en véritables essaims pendant les mois pluvieux.

Nos constatations cadrent avec les observations de T. A. M. Nash (1), dans les territoires du nord de la Nigéria britannique. De décembre à avril, l'état hygrométrique moyen suit un décroissement à peu près régulier, les maxima passant de 53,6 o/o à 29 o/o et les minima de 29,1 o/o à 10 o/o. A cette dernière évaluation, la tension de la vapeur d'eau moyenne n'est plus que de 3 mm. 6. Quant à la température ambiante de l'air, ses maxima progressent de 27°1 à 39°, tandis que s'élèvent ses minima, à peu près parallèlement de 15°2 à 25°5. Les espèces hygrophiles qui recherchent une humidité prononcée, une moyenne thermique optima, ne trouvant plus dans de telles circonstances les conditions nécessaires à leur vie et à leur évolution, se raréfient, désertent les abords des marigots asséchés, se concentrent dans les galeries forestières et les sous-bois de rivières permanentes où règnent une tension de vapeur d'eau moyenne et une température plus adéquates à leurs besoins vitaux ; elles y demeurent sans tenter de s'en écarter et forment là des gîtes permanents. Qu'elles y mènent une vie ralentie, nous ne le croyons pas : à la fin d'avril, sous l'empire des conditions climatiques les plus excessives et conséquemment les plus défavorables à leur activité, nous avons constaté, dans les sous-bois des rives du Banifing, en particulier, que les glossines étaient aussi ardentes dans la recherche de leur hôte. Tandis que nous circulions entre les arbustes, nous faisions vraiment l'appel des mouches, assistant à leur arrivée progressive; en peu d'instants, elles en étaient venues à nous harceler, alors qu'en pénétrant dans les fourrés nous avions l'impression de leur rareté. Dans ces régions et dans les conditions que nous venons d'exposer, il apparaît que, parmi les espèces hygrophiles, *Gl. tachinoïdes* résiste à des conditions défavorables auxquelles ne peut se plier *Gl. palpalis*. Ainsi peut s'expliquer la capture si faible des quelques spécimens de *Gl. palpalis*, rencontrée certes partout, mais en proportion minime par rapport à *Gl. tachinoïdes*. Que sous l'influence coordonnée, au Soudan français, de ces trois facteurs : chute de l'état hygrométrique, de la tension moyenne de la vapeur d'eau, élévation excessive de la température ambiante, la plus grande partie des glossines succombent, le fait est démontré non seulement par la très notable diminution de leur ensemble, mais encore par leur disparition des gîtes qu'elles fréquentent à l'époque des pluies. La résistance à ces

(1) T. A. M. Nash. *Loc. cit.*

conditions défavorables des spécimens adaptés et plus résistants assure la pérennité de l'espèce, et sa multiplication dès que les circonstances atmosphériques s'améliorant permettent le repeuplement rapide des gîtes abandonnés.

Le tableau suivant fait ressortir les influences climatiques opportunes que ramènent les pluies, qui vont en augmentant de juin à août :

Mois	Variations de l'état hygrométrique moyen	Température de l'air	
		maximum	minimum
Juin. . . .	maximum 80 o/o minimum 38 o/o tension moyenne vapeur 17,1	39°4 28,8	24°7 23
Juillet . . .	maximum 92 o/o minimum 60 o/o tension moyenne vapeur 19,3	37,3 38,5	22 21,9
Août. . . .	maximum 87 o/o minimum 68 o/o	31,5 32,2	19,5 22,5

La tension moyenne de vapeur d'eau enregistrée a pu atteindre 20 mm. 5, en août.

Grâce à l'action combinée de ces facteurs essentiels, redevenus favorables à l'évolution et à la vie des mouches, leur nombre se multiplie, s'élève rapidement, tandis qu'elles émigrent des refuges où elles s'étaient retirées à l'abri, galeries forestières des berges des rivières, fourrés, bosquets, pour reparaître dans les sous-bois des rives des marigots dont le lit est réoccupé par les eaux et même les savanes environnantes, élargissant ainsi l'étendue de leur néfaste activité et cela d'autant plus que l'abondance et la prolongation des pluies favorisent leur repeuplement et leur migration. A la même époque, l'homme prépare la mise en culture de la terre et entreprend ses plantations ; les meilleurs terrains, il les recherche et les trouve au voisinage des marigots et des rivières. Entre lui et la mouche, il rétablit le contact que la saison sèche avait rompu. Parfois, il lui arrive même de ramener au village la glossine qu'il transporte à son insu.

Ainsi nous avons discerné, au Soudan, le processus d'infection de rares familles d'un village, indemne pour le reste de sa population, processus qui nous avait échappé au Congo, en face des épi-

démies dites de cases, observées par Couvy à Loango. Dans un même village, en effet, tant au Soudan qu'au Congo, au milieu de familles saines, se rencontre un petit nombre d'autres dont la plupart des membres, y compris les enfants, sont trypanosomés. Une enquête locale fait apparaître, au Soudan, les causes précises de cette contamination limitée. Les champs que cultivent ces familles infectées, situés à quelques kilomètres du village, s'étendent soit au bord même des marigots, soit à courte distance de leurs berges. Les mouches y ont aisément accès : la famille, arrivée dès le matin, y demeure tout le jour et regagne, au soir, son domicile. Les adultes au travail, les enfants prenant leurs ébats dans le marigot, multiplient le contact avec les tsés-tsés dont les spécimens infectés transmettent le trypanosome, n'épargnant guère les membres de la famille sur lesquels ils ont fait leur repas. Demeurent indemnes les familles qui ont leurs champs dans des zones hors d'atteinte des glossines. Ainsi s'explique cette contamination, limitée à un petit nombre de familles, vivant au milieu d'une population indemne, et se révèle un mode de transmission familiale, imparti à la glossine et non pas à l'intervention exclusive d'un vecteur mécanique, souvent incriminé quand les glossines sont introuvables dans des villages éloignés des cours d'eau. Ces foyers d'infection expliquent les épidémies de cases.

Dans d'autres éventualités, des mouches infectées, ramenées au village par les sujets qu'elles ont suivis, vont disséminer l'infection parmi les habitants, au hasard de leurs repas. Enfin, en d'autres territoires, les villages sont envahis par les glossines, parce que compris dans leur aire d'extension. La conséquence redoutable de cet accroissement intense et saisonnier du nombre des glossines, entraînant leur dispersion à distance des gîtes et facilitant la multiplication des contacts entre l'homme et la mouche, apparaît dans les possibilités largement accrues de la transmission de la trypanosomiase à l'homme. De fait, les examens auxquels sont soumises les populations de ces régions dangereuses montrent, chez les malades, les divers stades évolutifs de l'infection et ne sont pas sans procurer quelques indications sur l'époque approximative à laquelle elle a pu être déterminée.

LA VITESSE DE SÉDIMENTATION DES HÉMATIES DANS LES TRYPANOSOMIASES EXPÉRIMENTALES DU COBAYE

Par P. NICOLLE et H. SIMONS

Introduction.

Dans deux mémoires récents (4-5) nous avons étudié, d'une part, la vitesse de sédimentation des hématies de cobayes normaux (mise au point d'une technique personnelle et résultats d'un grand nombre de mesures chez les cobayes normaux), et, d'autre part, les variations de cette vitesse de sédimentation au cours du typhus murin expérimental du cobaye. Nous avons montré que la V. S. H. augmente considérablement dès le début de l'infection, qu'elle atteint le 8e jour son degré le plus élevé (plus de 400 o/o d'augmentation par rapport à la V. S. H. du cobaye normal), et qu'elle décroît ensuite assez vite. La courbe de ces variations déborde légèrement, de part et d'autre, le tracé thermométrique.

Nous avons attiré l'attention sur le fait que l'augmentation de la V. S. H. est le témoin de modifications physico-chimiques importantes dans le sang, modifications causées par l'infection et dont l'étude précise éclairerait sans nul doute la pathogénie de cette infection.

Nous apportons ici les résultats de mesures de la V. S. H. dans diverses infections expérimentales à trypanosomes chez le cobaye.

Bien que cette expérimentation soit beaucoup moins complète que celle que nous avons rapportée sur le typhus murin, il nous a paru intéressant de réunir ici les quelques faits déjà acquis.

Recherches antérieures à nos mesures.

Dans les trypanosomiases proprement dites, nous n'avons trouvé dans la littérature qu'un très petit nombre de travaux.

Le plus ancien, à notre connaissance, est dû à Newham et Martin (3) (1928) et comporte l'étude de la V. S. H. dans un cas de trypanosomiase humaine. Il s'agit d'un malade de Gambie, fébrile, présentant des trypanosomes dans son sang. On vient de commencer le traitement par la tryparsamide. Les auteurs cherchent, par des lectures toutes les dix minutes, à déterminer à quel moment la vitesse de chute est la plus rapide. C'est cette vitesse,

pour un intervalle de dix minutes, qu'ils prennent comme vitesse de sédimentation. Le tableau suivant permet de comparer les résultats trouvés chez les individus normaux et chez le trypanosomé.

	Normal	Trypanosomé
Fibrinogène		0,345 o/o
Globuline	1,46	1,93
Albumine	4,3	3,45
Rapport albumine-globuline	2,95	1,78
V. S. H.	8	120
Agglutination des hématies	0	+
Diamètre moyen des hématies		7,098

L'accélération considérable de la sédimentation des hématies s'accompagne donc, comme il est classique de le dire, d'une augmentation du taux des globulines, d'une diminution du taux des albumines et d'une diminution du rapport albumine-globuline.

En 1932, SAINT PRIX (7) constate que, dans l'infection expérimentale du chien par *Trypanosoma brucei*, l'indice volumétrique de Césari $\frac{\text{hauteur globulaire} \times 100}{\text{hauteur totale}}$ tombe à 20 mm. alors que, chez des chiens normaux, il est de 58 à 60 mm.

AMALFITANO, en 1935 (1), expérimente sur le lapin avec *Trypanosoma gambiense* et *Trypanosoma brucei*. Il utilise la méthode de LINZENMEIER. Le sang est prélevé par ponction du cœur. L'auteur a constaté, dans tous les cas, une accélération très importante : il faut 18 heures chez le lapin normal pour que le niveau supérieur des hématies atteigne le trait-repère. Le même niveau, chez les lapins infectés, est atteint en moins de 20 à 30 minutes. L'anémie, d'après l'auteur, est un facteur qui contribue à accélérer la sédimentation, mais elle ne saurait, à elle seule, expliquer une aussi grande différence. La présence de nombreux parasites dans le sang, et surtout, la crise trypanolytique, semblent jouer aussi un grand rôle. L'auteur explique ce rôle par l'émission dans le plasma des produits du métabolisme et de la lyse des parasites. Enfin les modifications intimes du plasma, l'agglutinabilité des hématies sont considérées également comme responsables de cette accélération.

Enfin, FRENCH (2), en 1937, se servant de la méthode de WESTERGREN, constate que l'accélération de la sédimentation accompagne toujours l'infection spontanée des animaux par *Trypanosoma congolense* et *Trypanosoma brucei*. L'accélération est faible chez les bovidés. Elle est légèrement plus grande chez les moutons et beaucoup plus marquée chez les ânes. Dans le cas de *T. congolense*, entre les poussées, la V. S. H. tend à revenir lentement à sa valeur

normale. La valeur diagnostique de la mesure de la V. S. H. n'est pas très grande, mais une accélération de la sédimentation peut aider au diagnostic de trypanosomiase, même si les examens des frottis sont négatifs.

Expérimentation.

Il n'y a donc, à notre connaissance, que peu de travaux sur les modifications de la V. S. H. dans les trypanosomiases expérimentales des animaux de laboratoire. Il nous a paru intéressant d'étudier, par la méthode que nous avons mise au point et expérimentée dans le typhus murin du cobaye, les variations de la V. S. H. dans ces infections. Nous apportons ainsi de nouvelles contributions à l'étude, depuis longtemps entreprise par l'un de nous, sur les modifications hématologiques dans les trypanosomiases expérimentales.

Nous avons fait trois séries d'expériences, la première avec *Trypanosoma equiperdum*, la seconde avec *Trypanosoma brucei*, la troisième avec *Trypanosoma evansi*. L'inoculation a été faite dans le péritoine avec une dilution au 1/10, dans l'eau physiologique, de sang de souris très infectée. Pour la mesure de la V. S. H., nous avons utilisé la méthode de Westergren. Le sang était toujours prélevé par ponction de la carotide suivant notre technique précédemment décrite.

1re série : *Trypanosoma equiperdum*.

Cobaye 3, mâle, 482 g., infecté depuis 18 jours. Trypanosomes : + + + ; hématies : 3.500.000 ; leucocytes : 6.600 ; réticulocytes : 456.000 ; hémoglobine : 10 g. 9 ; mononucléose très marquée (82 o/o). Poids de la rate : 4 g. 5 (le 107e du poids de l'animal). Sédimentation après 1 heure : 1 mm. 75 ; après 2 heures : 4 mm. ; après 6 heures : 8 mm. 5 ; après 24 heures : 28 mm. 5. Réaction de brunissement positive après 3 heures (le quart supérieur de la colonne est brun). En 24 heures, la totalité de la colonne est brune. Chez les témoins, la coloration reste rouge vif pendant 24 à 48 heures, même à la partie supérieure de la colonne des hématies.

Cobaye 4, femelle, 416 g., commencement de gestation, infecté depuis 18 jours. Trypanosomes rares (1 sur 2 champs); hématies : 4.320.000 ; leucocytes : 9.180 ; réticulocytes : 160.000 ; hémoglobine : 13 g. 2. Poids de la rate : 2 g. 5 (le 166e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 1 mm. 5 ; après 2 heures : 3 mm. 75 ; après 6 heures : 8 mm. ; après 24 heures : 20 mm. Réaction de brunissement positive après 6 heures.

Cobaye 5, mâle, 566 g., infecté depuis 18 jours. Trypanosomes : + + + ; hématies : 5.400.000 ; leucocytes : 6.720 ; réticulocytes : 388.000 ; hémoglobine : 14 g. 1. Poids de la rate : 4 g. 5 (le 125e de son poids). Sédi-

mentation après 1 heure : 1 mm. 5 ; après 2 heures : 3 mm. 5 ; après 6 heures : 10 mm. 25 ; après 24 heures : 33 mm. Réaction de brunissement positive après 4 heures.

Cobaye 6, femelle, 477 g., non gravide, infecté depuis 18 jours. Trypanosomes : 10 à 15 par champ ; hématies : 4.632.000 ; leucocytes : 11.580 ; réticulocytes : 283.000 ; hémoglobine : 13 g. 2. Poids de la rate : 4 g. (le 119e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 1 mm. 25 ; après 2 heures : 2 mm. 50 ; après 6 heures : 6 mm. ; après 24 heures : 13 mm. Réaction de brunissement positive après 4 heures.

Cobaye 12, femelle, 474 g., congestion des cornes utérines, infecté depuis 27 jours. Trypanosomes : +++ ; hématies : 3.488.000 ; leucocytes : 5.520 ; réticulocytes : 260.000 ; hémoglobine : 10 g. 2. Sédimentation après 1 heure : 2 mm. ; après 2 heures : 4 mm. ; après 6 heures : 9 mm. 5 ; après 24 heures : 37 mm. Réaction de brunissement positive après 2 heures.

Cobaye 14, mâle, 477 g., infecté depuis 27 jours. Aspect malade, poils hérissés. Trypanosomes : 0 ; hématies : 5.136.000 ; leucocytes : 19.400 ; réticulocytes : 172.000 ; hémoglobine : 14 g. 7 Poids de la rate : 5 g. 25 (violacée, tuméfiée et bosselée, le 90e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 2 mm. 6 ; après 2 heures : 5 mm. 2 ; après 6 heures : 12 mm. 5 ; après 24 heures : 48 mm. Réaction de brunissement positive après 1 heure.

Cobaye 33, femelle, 703 g., cornes utérines très congestionnées, infecté depuis 26 jours. Trypanosomes : 25 par champ ; hématies : 4.600.000 ; leucocytes : 21.600 ; réticulocytes : 225.000 ; hémoglobine : 12 g. 9. Poids de la rate : 6 g. 75 (le 104e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 2 mm. 25 ; après 2 heures : 3 mm. 75 ; après 6 heures : 8 mm. ; après 24 heures : 29 mm. Réaction de brunissement positive après 3 heures.

Cobaye 34, mâle, 541 g., infecté depuis 26 jours. Hématies : 3.228.000 ; leucocytes : 18 000 ; hémoglobine : 9 g. ; trypanosomes : 672.000. Poids de la rate : 5 g. 25 (le 102e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 5 mm. ; après 2 heures : 14 mm. ; après 6 heures : 40 mm. ; après 24 heures : 84 mm. 5. Réaction de brunissement positive en 2 heures.

Cobaye 35, mâle 620 g., infecté depuis 26 jours. Trypanosomes : 320.000 ; hématies : 4.325.000 ; leucocytes : 5.280 ; hémoglobine : 14 g. 10. Poids de la rate : 4 g. 5 (le 137e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 2 mm. 25 ; après 2 heures : 3 mm. 75 ; après 6 heures : 11 mm. ; après 24 heures : 53 mm. Réaction de brunissement positive après 1 heure.

Cobaye 39, femelle, 685 g., infecté depuis 35 jours. Hématies : 3.744.000 ; leucocytes : 6.030 ; réticulocytes : 200.000. Poids de la rate : 3 g. 7 (soit le 185e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 1 mm. 25 ; après 2 heures : 2 mm. 75 ; après 6 heures : 10 mm. 25 ; après 24 heures : 41 mm. Réaction de brunissement positive après 3 heures.

Cobaye 18, mâle, 500 g. Témoin : hématies : 5.630.000 ; leucocytes : 8.500 ; réticulocytes : 120.000 ; hémoglobine : 17 g. 70. Poids de la rate : 0 g. 75 (le 666e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 1 mm. ;

après 2 heures : 1 mm. 5; après 6 heures : 4 mm.; après 24 heures : 11 mm. Réaction de brunissement négative après 24 heures.

Cobaye 32, mâle : 350 g. Témoin : hématies : 5.660.000; leucocytes : 17.100; réticulocytes : 95.000; hémoglobine : 16 g. 2. Poids de la rate : 0 g. 40 (le 875e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 1 mm. 5; après 2 heures : 2 mm. 75; après 6 heures : 4 mm.; après 24 heures : 12 mm. Réaction de brunissement négative après 24 heures.

2e SÉRIE : *Trypanosoma brucei.*

Cobaye 49, femelle, 685 g. En gestation : 3 fœtus (28 g. 27 g. 7-28 g.), infecté avec *Trypanosoma brucei* depuis 35 jours. Trypanosomes : 480.000; hématies : 3.800.000; leucocytes : 6.000; réticulocytes : 230.000. Poids de la rate : 3 g. 5 (déduction faite des 90 g. de fœtus, la rate représente le 164e du poids de l'animal). Sédimentation après 1 heure : 1 mm. 25; après 2 heures : 3 mm.; après 6 heures : 10 mm. 5; après 24 heures : 42 mm. Réaction de brunissement positive après 4 heures. Après 19 heures, toute la colonne des hématies est brune (rare).

Cobaye 42, témoin femelle, 987 g., gestation presqu'à terme (1 fœtus vivant de 86 g., a vécu plusieurs heures et 2 fœtus momifiés). Hématies : 5.232.000; leucocytes : 8.640. Poids de la rate : 1 g. 6 (soit le 616e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 0 mm. 75; après 2 heures : 1 mm. 25; après 6 heures : 4 mm. 5; après 24 heures : 11 mm. 5. Réaction de brunissement négative après 48 heures.

Cobaye 48, témoin, 765 g., gestation presqu'à terme (2 fœtus de 88 g. 5 et 84 g. vivants). Poids de la rate : 0 g. 70 (le 1.082e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 1 mm.; après 2 heures : 1 mm. 75; après 6 heures : 2 mm. 75; après 24 heures : 6 mm. 25. Réaction de brunissement négative après 72 heures.

Cobaye 77, témoin, gestation à terme, 686 g. (2 fœtus à terme). Sédimentation après 1 heure : 1 mm. 25; après 2 heures : 1 mm. 75; après 6 heures : 4 mm.; après 24 heures : 7 mm. 5. Réaction de brunissement négative après 48 heures.

3e SÉRIE : *Trypanosoma evansi*

Cobaye 7, femelle, 481 g., infecté depuis 30 jours. Trypanosomes : 25 à 30 par champ. Hématies : 5.010.000; leucocytes : 12.200; réticulocytes : 500.000; hémoglobine : 14 g. 7. Poids de la rate : 2 g. 5 (le 192e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 3 mm. 25; après 2 heures : 4 mm. 5; après 24 heures : 29 mm.

Cobaye 8, mâle, 480 g., infecté depuis 11 jours. Trypanosomes : + + +. Mourant. Hémoglobine : 11 g. Poids de la rate : 1 g. 75 (le 274e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 2 mm.; après 2 heures : 6 mm. 5; après 24 heures : 26 mm. 25.

Interprétation des résultats.

1° Dans tous les cas, la V. S. H. est augmentée. Dans les trois trypanosomiases étudiées, la V. S. H. est nettement augmentée. Si l'on fait des moyennes pour les 10 cobayes infectés avec *Trypano-*

soma equiperdum, on constate que la hauteur du plasma surnageant après 1 heure a varié de 1 mm. 25 à 5 mm. (moyenne : 2,07) ; après 2 heures, de 2 mm. 25 à 14 mm. (moyenne : 4,72) ; après 6 heures, de 6 à 40 mm. (moyenne : 12,4); après 24 heures, de 13 à 84 mm. 5 (moyenne : 38,7). Rappelons que nos déterminations, chez 90 cobayes normaux, nous avaient donné les nombres suivants : après 1 heure, 1 mm. 06 ; après 2 heures, 1 mm. 84; après 6 heures, 4 mm. ; après 24 heures, 8,8.

Si l'on porte les heures aux abscisses et les hauteurs de plasma surnageant, en millimètres, aux ordonnées, on peut construire une courbe d'un aspect très voisin de celui d'une droite et dont la situation est proche de la bissectrice de l'angle formé par les coordonnées. Cette courbe est bien différente de celle de la sédimentation normale qui, dès la 24ᵉ heure, s'infléchit jusqu'à prendre une direction presque parallèle à l'asymptote. Cette différence est due à ce que, pendant 24 heures, la vitesse de sédimentation s'est maintenue, dans le cas des cobayes infectés, presque constante, alors que, dans le cas des cobayes normaux, l'effet de freinage (réaction du fond des auteurs allemands), se manifeste dès la 2ᵉ ou la 3ᵉ heure.

Il y a donc à considérer deux faits différents qui ne paraissent pas avoir été suffisamment dissociés l'un de l'autre jusqu'à présent : 1° une accélération de la sédimentation, manifeste dès les premières heures; 2° le maintien pendant plus de 24 heures de cette vitesse initiale augmentée.

Ce dernier fait explique pourquoi les courbes pathologique et normale vont en s'écartant de plus en plus. Les pourcentages d'augmentation de la V. S. H. montent régulièrement de la 1ʳᵉ à la 24ᵉ heure. Pour la 1ʳᵉ heure, l'augmentation moyenne est de 195 o/o, pour la 2ᵉ heure de 256 o/o, pour la 6ᵉ heure de 310 o/o, pour la 24ᵉ heure de 439 o/o. Nous avons vu que, dans le typhus, le pourcentage le plus élevé était atteint à la 6ᵉ heure.

2° Il n'y a aucune relation constante entre l'augmentation de la V. S. H. et l'âge de l'infection ; ceci s'explique aisément, si l'on veut bien se reporter aux recherches de l'un de nous sur l'évolution, par poussées cycliques, des trypanosomiases, chez le cobaye (8-9). Suivant que la mesure de la V. S. H. est faite pendant une poussée ou en dehors des poussées, on aura des résultats tout différents indépendamment de l'âge de l'infection.

3° Les modifications de la V. S. H. sont, dans une certaine mesure, assez indépendantes du nombre des parasites dans le sang périphérique. Cependant la V. S. H. la plus grande que nous ayons observée (cobaye 34), est atteinte avec le nombre de 672.000 trypanosomes par millimètre cube de sang. Chez le cobaye, ce nombre est rarement dépassé. Il y a probablement un rapport

entre la V. S. H. et le nombre des parasites, mais il n'est pas absolument constant. On comprend aisément, par exemple, qu'à nombre égal de parasites dans le sang, les changements hématologiques ne sont pas les mêmes suivant que l'échantillon de sang est prélevé au moment de la multiplication croissante des parasites ou bien lorsque leur destruction est commencée.

4° Le degré le plus grand de l'anémie (hypoglobulie et baisse du taux de l'hémoglobine) a coïncidé avec la V. S. H. la plus rapide (cobaye 34), mais il est impossible d'établir une relation régulière entre le degré de l'anémie et l'augmentation de la V. S. H. Une des sédimentations les plus rapides (48 mm. après 24 heures) a été constatée (cobaye 14) chez un cobaye ayant un nombre d'hématies (5.136.000) et un taux d'hémoglobine (14 g. 7) presque normaux. L'examen du sang à ce moment ne permettait pas de déceler le parasite (complication bactérienne?).

5° Si l'on classe les résultats par vitesses croissantes de sédimentation, le classement n'est pas le même suivant le moment considéré de la lecture. La vitesse, dans certains cas, a été rapide pendant les premières heures, puis elle a subi un ralentissement progressif. Dans d'autres cas, au contraire, moyennement rapide au début, elle a gardé, pendant 24 heures, une vitesse à peu près constante. Dans ces sortes de mesures, il faudrait tenir compte de l'allure générale de la courbe. On tirerait certainement des indications de valeur sur l'intensité de l'état infectieux des animaux. On pourrait exprimer cette notion par un rapport analogue à l'indice de vitesse de chute de Césari. Actuellement, nous n'avons pas assez de résultats pour fixer des éléments de ce rapport. Il y aurait, croyons-nous, un grand intérêt à préciser ces notions.

6° Ces classements par vitesses croissantes à chaque moment de lecture font ressortir une relation qui n'apparaissait pas, de prime abord, dans les autres ordres de classement. Par le jeu de moyennes, on peut mettre en évidence une relation entre la V. S. H. d'une part, et le poids de la rate exprimé en fraction du poids total de l'animal.

Dans le cas des cobayes infectés avec *T. equiperdum*, pour la lecture après 1 heure, les 5 premiers cobayes (V. S. H. de 1 mm. 25 à 1 mm. 75) ont un poids moyen de rate représentant le 140e de leur poids. Le poids moyen de la rate des 5 derniers cobayes (V. S. H. de 2 mm. 25 à 5 mm.), est le 108e de leur poids.

Pour la lecture après 2 heures, le poids moyen de la rate des 3 premiers cobayes (V. S. H. de 2 mm. 5 à 3 mm. 5) est le 143e de leur poids ; les 3 cobayes suivants (V. S. H. de 3 mm. 75) ont un poids moyen de rate représentant le 102e de leur poids, enfin les

3 derniers cobayes (V. S. H. de 4 mm. à 14 mm.) ont un poids moyen de rate représentant le 99ᵉ de leur poids.

Pour la lecture après 6 heures, les 6 premiers cobayes (V. S. H. de 6 mm. à 10 mm. 25) ont un poids moyen de rate représentant le 131ᵉ de leur poids, les 3 derniers (V. S. H. de 11 mm. à 40 mm.) ont un poids moyen de rate représentant le 109ᵉ de leur poids.

Pour la lecture après 24 heures, les 6 premiers cobayes (V. S. H. de 13 mm. à 41 mm.) ont un poids moyen de rate représentant le 131ᵉ de leur poids, les 3 derniers (V. S. H. de 48 mm. à 84 mm. 5) ont un poids moyen de rate représentant le 109ᵉ de leur poids.

Donc, pour des vitesses de sédimentation croissantes, le rapport $\frac{\text{poids de la rate}}{\text{poids total}}$ va en décroissant. Cette relation entre l'augmentation relative du poids de la rate et l'importance de l'accélération de la sédimentation n'a pas été, croyons-nous, jusqu'à présent soulignée.

7° Pour le cas particulier de l'expérience des cobayes 49, 42, 48 et 77, nous confirmons d'une part, les résultats déjà publiés par nous (4) sur l'absence d'accélération de la sédimentation aux différentes périodes de la gestation, chez le cobaye. D'autre part, nous pouvons constater que l'accélération n'est pas plus considérable chez la femelle gravide trypanosomée que chez le cobaye mâle ou la femelle non gravide infectés par différents trypanosomes.

8° Sous le nom de réaction de brunissement, nous désignons une modification dans la coloration du sang citraté qui emplit le tube de Westergren. Cette modification, probablement très banale, accompagne presque constamment les infections chez le cobaye (typhus murin, trypanosomiases, péritonite cholérique, infections intercurrentes, etc.). La colonne des hématies, dans le cas des cobayes normaux, conserve pendant 24 ou 48 heures sa coloration initiale qui est d'un beau rouge vif. Après ce temps, la coloration, sur toute la hauteur de la colonne, prend plus ou moins lentement une teinte sombre. Dans le cas des cobayes infectés, le quart supérieur de la colonne des hématies prend en quelques heures (de 1 heure à 6 heures) dans le cas des trypanosomiases, une teinte rouge brunâtre ou rouge violacé, puis la totalité de la colonne devient très foncée en moins de 24 heures.

Nous ignorons si cette réaction, dont nous proposons l'étude, a été déjà décrite.

Résumé

La vitesse de sédimentation des hématies de cobayes expérimentalement infectés avec *Trypanosoma equiperdum*, *T. brucei*, et *T. evansi*, est constamment augmentée.

Les moyennes de 10 cobayes infectés avec *T. equiperdum* sont, après 1 heure, de 2 mm. 07 au lieu de 1 mm. 06 chez les cobayes normaux; après 2 heures, de 4 mm. 72 au lieu de 1 mm. 84; après 6 heures, de 12 mm. 4 au lieu de 4 mm.; après 24 heures, de 38 mm. 7 au lieu de 8 mm. 8.

Il n'y a que des relations inconstantes entre la V. S. H. d'une part, et l'âge de l'infection, le nombre des parasites dans le sang, le degré de l'anémie et l'intensité des autres signes hématologiques, d'autre part.

Au contraire, il semble y avoir une relation plus constante entre l'augmentation du poids de la rate rapporté au poids de l'animal, et l'accélération de la sédimentation. Nous insistons sur cette relation qui, croyons-nous, n'a jamais été signalée.

Nous avons décrit un changement remarquable et rapide dans la coloration du sang citraté qui emplit la pipette de Westergren. Au début de la mise en tubes, les sangs des cobayes trypanosomés et les sangs des cobayes témoins ont la même coloration rouge vif. Mais, dans le cas des cobayes trypanosomés, le quart supérieur de la colonne des hématies brunit en quelques heures (de 1 à 6) alors que chez les cobayes normaux, le brunissement se produit en plus de 24 heures. Cette réaction n'est pas spécifique. Elle se produit dans les infections les plus variées.

Bibliographie

1. Amalfitano (G.). — La velocità di sedimentazione dei globuli rossi. Suo comportamento nelle Castellanosi (tripanosomiasi). *Morgagni*, t. LXXVII, 1935, pp. 935-943.
2. French (H.). — Changes in the sedimentation-rate of the red blood corpuscles during trypanosome infections. *Jl. Compar. Path. and Therapeutics*, t. L, 1937, pp. 191-194.
3. Newham (H. B.) et Martin (P. H.). — Further notes on the sedimentation-rate of erythrocytes. *Quart. Jl. Medicine*, t. XXII, 1928, pp. 145-152.
4. Nicolle (P.) et Simons (H.). — L'épreuve de la vitesse de sédimentation des hématies chez le cobaye normal. (Mémoire à l'impression, paraîtra dans le numéro de février 1939 du *Sang*).
5. Nicolle (P.) et Simons (H.). — Accélération de la sédimentation des hématies dans le Typhus murin expérimental du cobaye. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXI, n° 10, 14 déc. 1938, pp. 937-946.
6. Reichel (K.). — *Blutkörperchensenkung*, pp. 261. Wien, 1936 (Jul. Springer).
7. Saint-Prix (L.). — Etude de l'infection expérimentale du chien par *Trypanosoma brucei*. Traitement préventif et curatif par le 309 Fourneau-205 Bayer. *Thèse de Médecine Vétérinaire*, Paris, 1932. Vigot, édit.

8. Simons (H.). — Hungerversuche an Meerschweinchen (Nagana). *Zeitschr. f. Biologie*, t. LXX, 1920, pp. 242-244.
9. Von den Velden (R.) et Simons (H.). — Zur Klinik der experimentellen Nagana bei Hunden nebst einigen strahlentherapeutischen Versuchen. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektkrhten*, t. LXXXVII, 1918, pp. 61-76.

PREUVE EXPÉRIMENTALE DE L'ANTHROPHILIE D'*ANOPHELES MACULIPENNIS LABRANCHIAE* ET *ELUTUS*

Par P. van THIEL et L. BEVERE

En 1936, van Thiel et Sautet (1937) ont essayé d'étudier en Corse la préférence trophique des biotypes *labranchiæ* et *elutus* de l'*Anopheles maculipennis*, avec l'appareil (appareil n° 1) décrit par Reuter (1936) et par van Thiel (1935). Le résultat de ces expériences n'a pas été très net.

Parce que les anophèles, en Corse, avaient une tendance beaucoup plus marquée à abandonner le dispositif expérimental de case qu'aux Pays-Bas et parce que le nombre des anophèles qui se gorgeaient de sang était beaucoup plus faible en Corse qu'aux Pays-Bas, nous nous sommes demandés si l'appareil n° 1 n'était pas trop artificiel pour l'étude des caractères biologiques des biotypes méditerranéens.

C'est pour cette raison que l'un de nous (van Thiel) s'est résolu à construire un tout autre appareil (nommé appareil n° 2), et à recommencer l'étude des préférences alimentaires avec l'*atroparvus*, dans les Pays-Bas (à Leyde).

Une grande cage (5 × 7 m. × 2 m. 4 de hauteur) en gaze de tulle a été construite. Dans la partie inférieure des parois, en gaze de fer métallique (jusqu'à 1 m. de hauteur), se trouve une porte (pour l'entrée du porc) et une manche en toile de coton (pour l'entrée de l'homme). Dans l'intérieur de cette grande cage se trouvent les deux mêmes cases en bois, qui ont été utilisées dans notre appareil n° 1, mais sans la petite case du milieu et sans les tuyaux. Les ouvertures par lesquelles les tuyaux pénétraient dans les deux cases, ont été fermées. Au-dessus de la porte des cases un piège (description van Thiel, 1939) a été appliqué pour la capture des anophèles qui voulaient y entrer.

Les deux cases ont été placées l'une parallèlement à l'autre, à une distance de 1 m. 5 et de telle manière que les portes des cases et les pièges étaient toujours à l'abri du vent. A cet effet les cases devaient être déplacées le soir. Dans l'une des cases, par exemple,

un homme et dans l'autre un porc pouvaient passer la nuit. Ils y étaient enfermés environ une demi-heure avant le coucher du soleil; ils sortaient des cases après le lever du soleil. La case, où le porc passait la nuit, n'a jamais été occupée par l'homme ou inversement. Sur le fond de la case du porc se trouvait un grand récipient plat en zinc, afin d'éviter que le fumier ne souille la terre.

La cage a été placée en plein air, tout à fait libre et à grande distance d'une ferme. Les anophèles à jeun, lâchés le soir (une demi-heure avant le coucher du soleil) dans la grande cage, pouvaient faire leur choix pendant le soir et pendant la nuit, de manière à pénétrer dans l'un ou l'autre des pièges. Quelques expériences ont été faites sans l'usage des pièges, de sorte que les moustiques pouvaient entrer immédiatement dans les cases et se gorger. Après s'être gorgés, les moustiques ne sortaient pas des cases, de sorte qu'ils pouvaient y être capturés le matin suivant.

Dans cet appareil n° 2 les circonstances étaient aussi naturelles que possible. Le résultat des expériences faites avec ce dispositif fut tout à fait autre que celui des expériences faites avec l'appareil n° 1 (1).

A l'égard de l'espèce locale de porc l'*atroparvus* s'est montré, dans les Pays-Bas (à Leyde), comme un insecte nettement zoophile. Le nombre de moustiques attirés par le porc, par rapport au nombre attiré par l'homme (voir VAN THIEL et K) est en moyenne de 12 : 1 (maximun 72 : 1 et minimum 7 : 1). Il résulte des expériences que ce n'est pas la température la plus élevée qui détermine le choix des *atroparvus*, comme les expériences réalisées en espace limité avec l'appareil n° 1 l'avaient fait présumer.

La zoophilie de l'*atroparvus* à l'égard du porc étant démontrée, il était important de pouvoir étudier avec le même appareil n° 2 le comportement des biotypes *labranchiæ* et *elutus*, connus comme anthropophiles.

Comme en 1936, l'un de nous a essayé de faire ces expériences en Corse, où l'appareil n° 2 fut transporté au commencement de juin 1938. Malheureusement le nombre des anophèles y était tellement faible, qu'il fut impossible de poursuivre les expériences, malgré le secours du docteur PITTI FERRANDI, directeur du Service d'Hygiène de la Corse.

L'appareil a été alors transporté en Italie, à Zapponeta (province de Foggia), situé sur la côte de l'Adriatique. Ce village nous était indiqué par le professeur MISSIROLI, de l'Institut de Santé Publique

(1) En ce qui concerne les résultats plus détaillés, on consultera le travail de l'un de nous (VAN THIEL) qui paraîtra dans la *Rivista di Malariologia* et dans les *Acta Leidensia* de 1939.

à Rome, comme endroit favorable pour faire nos expériences dans le cas où nous ne réussirions pas en Corse. Grâce à l'autorisation que le Directeur Général de la Santé Publique de l'Italie a bien voulu nous donner, nous avons pu poursuivre nos expériences dans cette localité. Le fait que l'un de nous (B) avait étudié auparavant les biotypes de l'*Anopheles maculipennis* dans la province de Foggia, a contribué beaucoup à faciliter le choix de l'emplacement des expériences.

Une ferme a été choisie à une distance de 3 km. de Zapponeta, village où le *labranchiæ* se trouve presque en culture pure. A cause des difficultés matérielles relatives au transport de l'appareil c'est seulement le 25 juillet que nous avons pu faire notre première expérience. A ce moment le nombre des *labranchiæ* avait diminué déjà fortement, comme c'est le cas partout en Italie aux mois de juillet et d'août. Néanmoins il a été possible d'en capturer encore un nombre suffisamment grand pour exécuter les expériences. Les *labranchiæ* ont été capturés (1) presque toujours dans des étables occupées par des chevaux, en partie près de Manfredonia et en partie près de Zapponeta. Les *elutus* ont été capturés dans des bâtiments et des cabanes inhabités aux environs du lac de Lesina.

Les moustiques ont été laissés à jeun pendant 1-3 jours dans de petites cages, dans lesquelles ils étaient capturés. Nous nous sommes assurés chaque fois, par l'examen des œufs déposés, que ces moustiques appartenaient bien aux biotypes *labranchiæ* et *elutus*.

Les porcs qui ont été employés dans les expériences pesaient environ 100 à 150 kgs. Ils venaient d'être transportés à Zapponeta, afin de servir comme source attractive dans les expériences de zooprophylaxie, qui seraient faites dans ce village par le Comité provincial antipaludéen.

Par comparaison avec les expériences faites à Leyde, nous avons rencontré quatre difficultés :

1° Avant le coucher du soleil (comme pendant le jour) le vent, qui était très fort, soufflait toujours du côté de la mer (de l'est), mais presqu'une heure après, le vent tournait d'environ 180°. Comme il était nécessaire de placer les portes des deux cases toujours à l'abri du vent, nous aurions dû tourner les cases peu de temps après le début des expériences, ce qui n'était pas possible. C'est pour cette raison que les cases ont été placées dans les expériences *e*, *g*, *h*, *i*, *k*, *l* et *m* de telle manière que les portes

(1) A Leyde nous avons fait aussi quelques expériences avec des *atroparvus* qui venaient d'éclore des pupes prises dans les gîtes. Ces expériences ont donné tout à fait le même résultat, que celles faites avec les moustiques capturés dans des porcheries.

étaient sous le vent environ une heure après le coucher du soleil, de sorte que les anophèles pouvaient entrer dans les cases pendant une grande partie du soir et pendant la nuit. Ceci explique pourquoi nous avons observé que l'activité du soir (et aussi celle du matin), remarquée si nettement chez l'*atroparvus* dans les Pays-Bas, était moins nette dans le sud de l'Italie chez le *labranchiæ* et chez l'*elutus*.

2° Le nombre des anophèles qui pénétraient dans les pièges était faible. Nous y voyons une expression de l'exophilie du *labranchiæ* et de l'*elutus*; nous avons déjà attiré l'attention sur ce caractère (VAN THIEL et SAUTET, 1937).

Le nombre des anophèles qui entraient dans les pièges étant trop faible, nous avons fait les autres expériences le plus souvent sans pièges. L'un de nous (VAN THIEL) a donc dû se laisser piquer.

3° Dans les Pays-Bas plusieurs *atroparvus*, qui n'étaient pas entrés dans les cases, cherchaient le matin un refuge qui avait été construit dans un coin du bas de la grande cage. A Zapponeta, au contraire, tous ces anophèles mouraient par la chaleur du jour. Tandis que les expériences pouvaient être faites dans les Pays-Bas avec un nombre de moustiques plus grand que celui qui avait été libéré dans la cage, le soir même de l'expérience, dans celles faites en Italie seuls les moustiques introduits le soir même dans la grande cage pouvaient réagir.

4° Les anophèles qui étaient tenus quelques jours en captivité, afin de les soumettre au jeûne, mouraient en Italie plus vite que dans les Pays-Bas, de sorte que les expériences ont dû être faites avec moins de moustiques que les 1.990 *labranchiæ* et les 1.050 *elutus* qui ont été capturés.

Dans le tableau, on peut lire les résultats des expériences. Dans les expériences *a*, *b*, *c*, *d* et *e* il y avait encore quelques petites ouvertures dans la grande cage, de sorte qu'une grande partie des anophèles a probablement pu échapper.

Le nombre des anophèles piquant l'homme étant trop grand, l'homme a quitté sa case à minuit (exp. *l* et *k*) ou à 3 heures (exp. *m*) pendant quelques minutes afin de mettre les pièges dans les deux cases. Ainsi, chacune des expériences *l*, *k* et *m* est composée de deux parties, comme il est indiqué dans le tableau.

Discussion des résultats.

En moyenne l'homme a pu attirer 2,2 fois plus de *labranchiæ* et 2,4 fois plus d'*elutus* que le porc. A l'égard de l'espèce locale de porc (nous n'avons pas pu constater de différences entre les porcs

Indication de l'expérience	Date	Portes des cases tournées vers :	Présence ou absence de pièges	Moustiques introduits dans la cage		Case à gauche			Case à droite		
							Résultat			Résultat	
				Nombre	Nombre de jours à jeun	Y passent la nuit	Nombre de moustiques pénétrés	Pourcentage des gorgés de sang	Y passent la nuit	Nombre de moustiques pénétrés	Pourcentage des gorgés de sang
A. *Anopheles maculipennis labranchiae.*											
a, b, c, d, e	25/7 29/7	directions différentes	+	510	1+2	porc 1	3	—	homme	10	—
i	2/8	E.	+	150	2	homme	2	—	porc 1	5	—
f	30/7	O.	—	150	1+2	porc 1	12	42 o/o	homme	31	93 o/o
h	1/8	E.	+	150	1+2+3	homme	17	—	porc 1	8	—
l 1	4/8	E.	—	225	1+2	porc 1	17	59 o/o	homme	36	92 o/o
l 2 (après minuit)	»	»	+	—	—	»	0	—	»	3	—
m 1	5/8	E.	—	175	1+2	porc 2	16	63 o/o	homme	33	85 o/o
m 2 (après 3 h.)	»	»	+	—	—	»	1	—	»	4	—
B. *Anopheles maculipennis elutus.*											
g	31/7	E.	—	180	1	porc 1	44	93 o/o	homme	57	89 o/o
k 1	3/8	E.	—	200	1	homme	123	88 o/o	porc 1	32	84 o/o
k 2 (après minuit)	»	»	+	200	1	»	66	—	»	24	—

de l'Italie et des Pays-Bas), le *labranchiæ* et l'*elutus* se sont donc montrés en Italie des insectes anthropophiles. Il a existé une préférence vraie pour le sang de l'homme. C'est seulement dans l'expérience *g* que l'homme et le porc ont pu attirer un nombre de moustiques à peu près égal. Anthropophilie veut donc dire, autant qu'il concerne l'homme et le porc, préférence pour le sang de l'homme ; tout au plus les moustiques ont-ils piqué l'homme et le porc indifféremment.

Comme l'homme qui a pris part à l'expérience (VAN THIEL luimême) a passé les nuits dans le même appareil que dans les Pays-Bas, où il a travaillé avec l'*atroparvus*, ces expériences ont une grande valeur comparative. Le seul facteur (en dehors du biotype d'anophèle) qui n'a pas été le même, ce sont les porcs. Afin d'éviter la possibilité que d'autres porcs puissent se comporter autrement, à Leyde qu'à Zapponeta les expériences ont été faites avec deux porcs. Une différence entre les porcs au point de vue de l'attraction ne s'est pas manifestée.

Il nous semble probable que la différence, que nous avons pu constater entre l'*atroparvus* d'un côté et le *labranchiæ* et l'*elutus* de l'autre côté, est causée par la biologie différente des biotypes et non par des différences dans la puissance attractive des porcs des Pays-Bas et de ceux de l'Italie.

Il résulte de nos expériences qu'il n'est pas probable que le porc puisse jouer un rôle important dans la zooprophylaxie du paludisme dans cette région de l'Italie, ni dans les autres où existe la même faune anophélienne ; c'est exactement l'opposé des conditions offertes dans les Pays-Bas, où le porc a une grande valeur zooprophylactique.

RÉSUMÉ

Dans les conditions locales envisagées et dans les conditions expérimentales effectuées, *Anopheles maculipennis labranchiæ* et *elutus* se sont manifestés en Italie comme des moustiques anthropophiles.

BIBLIOGRAPHIE

L. BEVERE. — Prime osservazioni sulla fauna anofelinica di Capitanata. *Riv. di Malariolog.*, 1938.

J. REUTER. — Oriënteerend onderzoek naar de oorzaak van het gedrag van *Anopheles maculipennis* Meigen bij de voedselkeuze. *Thèse*, Leiden, 1936.

P. H. van Thiel. — Onderzoekingen omtrent het gedrag van *Anopheles* ten opzichte van mensch en dier, mede in verband met de rassenstudie bij *Anopheles maculipennis. Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Ind.*, t. LXXV, 1935, p. 2101.

P. H. van Thiel. — On zoophilism and anthropophilism of *Anopheles* biotypes and species. *Riv. di Malariolog.*, 1939 ; *Acta Leidensia*, t. XIV, 1939 (Résumé : *C. R. Congrès intern. du Paludisme à Amsterdam*, 1938).

P. H. van Thiel et J. Sautet. — Etude concernant l'existence des biotypes anthropophiles de l'*Anopheles maculipennis. Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXX, 1937, p. 186.

Institut de Médecine tropicale de l'Université de Leyde et Service sanitaire de la Commune de Foggia.

Discussion.

M. Roubaud. — En soulignant l'intérêt des expériences effectuées par MM. van Thiel et Bevere, je tiens à noter que ces expériences en grand confirment celles qu'il est possible de réaliser en petit espace, avec le *maculipennis,* dans les conditions que j'ai précédemment indiquées.

J'estime, d'une façon générale, d'autre part, qu'il n'est pas indiqué, dans des expériences relatives à l'orientation trophique, de soumettre les moustiques au jeûne. Des anophèles affamés obéissent mal à leurs tropismes de préférences. Il vaut mieux utiliser des moustiques exactement placés dans les conditions naturelles.

ADDENDUM

Complément au mémoire de P. Nicolle et H. Simons

sur l'Accélération de la sédimentation des hématies dans le typhus murin du cobaye (1).

Teramura (2), en 1937, a constaté, dans les cas bénins de tsutsugamushi, une sédimentation normale. Dans les cas de gravité moyenne, il se produit d'abord une accélération, puis un ralentissement au moment où la fièvre est continue. Enfin, pendant la convalescence, on observe une accélération. Dans les cas graves, la courbe des variations de la vitesse de sédimentation est irrégulière, avec tendance au ralentissement. L'auteur a trouvé une relation étroite entre la diminution de la coagulabilité du sang et le ralentissement de la sédimentation.

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, XXXI, f. 10, pp. 937-946.
(2) Teramura (S.). Untersuchungen über die Kedanikrankheit. III. Mitt. Ueber die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. *Arch. f. Schiffs- u. Tropen-hyg.*, t. XLI, 1937, pp. 341-342.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires.)
Revista de Parasitologia, Clinica y Laboratorio (La Havane).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 8 FÉVRIER 1939

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

Par G. J. STÉFANOPOULO

Le développement rapide des différentes branches de la médecine scientifique ne permet pas de trouver dans les Traités un exposé des recherches les plus récentes. On a heureusement tourné la difficulté en publiant des monographies qui sont exclusivement consacrées aux derniers progrès réalisés dans chaque spécialité.

Le livre que j'ai l'honneur d'offrir à la Société de la part de mon collègue et ami, le docteur G. M. FINDLAY, de Londres, fait partie d'une série de monographies publiée en Angleterre sous le titre « The Recent Advances Series ». Ce volume, intitulé : *Recent Advances in Chemotherapie* (1) offre l'avantage de réunir, en 500 pages environ, les plus importants travaux réalisés en chimiothérapie durant ces huit dernières années. Il intéressera particulièrement tous ceux qui s'occupent de pathologie exotique, car ils trouveront exposées, entre autres questions, toutes les acquisitions nouvelles sur la chimiothérapie des helminthiases et des maladies

(1) J. et A. CHURCHILL Ltd. Edit., 104, Gloucester Place, Portman Square, Londres (2e édition, 1939).

à protozoaires. On sait que le champ d'action de la chimiothérapie s'est élargi, il y a quelques années à peine, grâce aux travaux allemands de G. Domagk, sur l'activité antistreptococcique d'un colorant azoïque, le prontosil. Cette découverte fut suivie de celle, plus importante encore, faite à l'Institut Pasteur, dans les laboratoires de MM. Fourneau et Salimbeni, par J. et Th. Tréfouël, F. Nitti et D. Bovet, des propriétés anti-infectieuses du *p*-aminophénylsulfamide ou 1.162 F. Depuis lors, la polyvalence d'activité des dérivés sulfamidés a fait l'objet de très nombreuses et importantes recherches de la part des chimistes et des médecins. G. M. Findlay énumère les succès déjà obtenus grâce à l'usage de ces dérivés dans diverses infections microbiennes aussi bien que dans certaines maladies à virus filtrant telles que le bubon climatique et le trachome. L'auteur donne aussi une description détaillée des propriétés de la 2-(*p*-aminobenzènesulfonamide) pyridine, qui fut étudiée tout d'abord par L. E. H. Whitby, en Angleterre.

Du point de vue de la médecine tropicale, notons encore la description que donne Findlay des progrès qu'ont fait nos connaissances sur le mode d'action des médicaments trypanocides, grâce aux intéressantes recherches du savant anglais Warrington Yorke et de ses collègues. La question de la chimiothérapie du paludisme, où l'atébrine est venue dernièrement jouer un rôle si important, est traitée en détail ; l'auteur apporte, sur cette question, les conclusions de la Commission du Paludisme à la Société des Nations.

Afin que ce livre puisse servir aux praticiens, il a été classé par maladies. Mais les chimistes, les expérimentateurs et les physiologistes y trouveront aussi un grand nombre de renseignements utiles et des documents réunis par un auteur d'une indiscutable compétence. Une abondante bibliographie termine chacun des chapitres de ce remarquable ouvrage.

Discussion.

M. J. Tréfouël. — Je suis heureux de saisir l'occasion de m'associer aux paroles que mon ami le docteur Stéfanopoulo vient de prononcer en présentant à la Société la nouvelle édition du livre de Findlay : *Progrès récents en Chimiothérapie*. Rarement, en effet, un livre n'a mieux rempli les buts que son auteur se proposait.

Un titre pareil, pour une revue d'ensemble sur une science en pleine évolution comme l'est actuellement la chimiothérapie, est redoutable. Il faut convenir que l'auteur a vaincu la difficulté d'une manière exemplaire. Ainsi, nous avons reçu au laboratoire, il

y a quelques jours, les tirés à part de deux des plus récents travaux de Cooper et de ses collaborateurs sur la pneumonie : leur analyse figure en bonne place dans l'ouvrage de Findlay.

De plus, la clarté avec laquelle il est rédigé, la bibliographie très complète annexée à chaque chapitre représentent un modèle du genre. Il ne peut que satisfaire pleinement les médecins et les chimistes qui s'intéressent à ces travaux.

CORRESPONDANCE

MM. Delbove, Grasset, Harold Hinman, Petzetakis adressent des remerciements pour leur élection en décembre dernier.

M. l'Inspecteur général du Service de Santé des Colonies fait connaître que, sur sa proposition, M. le Ministre des Colonies a pris l'arrêté suivant, instituant au Ministère des Colonies une Commission consultative de la Trypanosomiase :

Le Ministre des Colonies,

Sur la proposition de l'Inspecteur général du Service de santé,
Après avis du Conseil supérieur de santé,

Arrête :

Article premier. — Il est créé au Ministère des Colonies (Inspection générale du Service de santé) une Commission consultative de la trypanosomiase aux colonies.

Article 2. — Cette Commission a pour but d'étudier toutes les questions se rapportant à cette maladie, d'établir des rapports et de faire toutes propositions utiles en vue de la combattre.

Article 3. — Elle se compose de 14 membres nommés par arrêté du Ministre dans les conditions indiquées ci-dessous :

L'Inspecteur général du Service de santé des Colonies ou son représentant ;

Le Pharmacien général du Ministère des Colonies ;

Douze membres désignés par la Société de Pathologie exotique de Paris.

La Commission pourra s'adjoindre, à titre consultatif, toute personne qualifiée par ses travaux sur la trypanosomiase. La participation volontaire des membres de la Commission n'ouvrira droit à aucune rétribution ou indemnité.

Le bureau comprend :

Un président, un vice-président et un secrétaire élus par la Commission.

La Commission se réunit au Ministère des Colonies sur la convocation de son président, et au moins une fois par semestre.

Les membres de la Commission consultative de la trypanosomiase sont nommés pour une période de 3 ans renouvelable à partir du début de l'année.

Tout membre qui durant l'année n'aura pris part à aucune séance sera considéré comme démissionnaire et remplacé d'office.

Article 4. — L'Inspecteur général du Service de santé des Colonies est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Paris, le 1er février 1939.
Le Ministre des Colonies,
Signé : Georges Mandel.

COMMISSION DE LA MALADIE DU SOMMEIL

La Société désigne le docteur A. Sicé pour faire partie de la Commission de la Maladie du Sommeil, en remplacement du docteur Muraz partant en A. O. F.

COMMUNICATIONS

SUR LA FLORE PARASITAIRE DES TRICHOPHYTIES EN ALGÉRIE

(d'après la détermination de 1.000 champignons parasites)

Par A. CATANEI

Les recherches parasitologiques sur les teignes de l'homme ont révélé la variété, suivant les pays, des champignons qui provoquent ces mycoses. L'isolement de 1.000 souches de champignons déterminant des lésions teigneuses chez l'enfant, en Algérie, nous permet de connaître, à présent, les principaux caractères de la flore parasitaire des trichophyties dans cette partie de l'Afrique du Nord.

I. — Résultats statistiques.

Une vaste enquête portant sur les teigneux des trois grandes régions de l'Algérie : Tell, Hauts Plateaux et Sahara (1) a fourni 12 espèces de *Trichophyton*, par ordre de fréquence :

A. — Teignes dues a un seul champignon

Tr. glabrum Sabouraud, 1909 . . .	isolé	516 fois
Tr. violaceum Bodin, 1902	»	406 »
Tr. acuminatum Bodin, 1902. . . .	»	20 »
Tr. crateriforme Sabouraud, 1902 . .	»	17 »
Tr. soudanense Joyeux, 1912	»	11 »
Tr. fumatum Sabouraud, 1909 . . .	»	9 »
Tr. pervesi Catanei, 1937	»	4 »
Tr. regulare Sabouraud, 1909 . . .	»	1 »
Tr. cerebriforme Sabouraud, 1909. . .	»	1 »
Tr. sulfureum Fox, 1908	»	1 »
Tr. plicatile Sabouraud, 1909 . . .	»	1 »
Tr. umbilicatum Sabouraud, 1909 . .	»	1 »
		988 fois

(1) L'étude des teignes au Sahara a pu être faite grâce à l'examen des prélèvements effectués par H. Foley ou par ses correspondants dans différents postes des régions sahariennes. Nous remercions notre obligeant collègue ainsi que nos confrères, les docteurs Arnaud, Augier, Fratani, Garbiès, Gillet, Pascal, Pervès, Robion et Vernhet, qui ont bien voulu envoyer du matériel.

B. — Associations parasitaires

a) *Trichophyton* + *Achorion*.

Tr. violaceum + *A. schönleini* . . .	isolés	3 fois
Tr. soudanense + *A. schönleini*. . .	»	3 »
Tr. glabrum + *A. schönleini*. . . .	»	1 »

b) Deux *Trichophyton*.

Tr. violaceum + *Tr. soudanense* . .	»	2 fois
» + *Tr. regulare* . . .	»	1 »
» + *Tr. pervesi*	»	1 »
Tr. glabrum + *Tr. crateriforme* . .	»	1 »
		12 fois

Nous rappelons que les champignons suivants ont été isolés chez des trichophytiques, presque tous européens, examinés à l'Hôpital civil d'Alger par J. Brault et Viguier (1), puis par notre ami J. Montpellier (2) :

Tr. acuminatum. . . .	44 fois
Tr. violaceum	23 »
Tr. crateriforme . . .	8 »
Tr. plicatile	1 »
Tr. polygonum	1 »

En Algérie, la flore parasitaire des trichophyties, qui groupe 13 espèces de *Trichophyton*, se montre assez variée, dans l'ensemble, mais elle est caractérisée par la grande prédominance des espèces à cultures glabres : *Tr. glabrum* et *Tr. violaceum*, qui provoquent presque toutes les trichophyties observées dans ce pays.

L'association d'un *Trichophyton* avec le champignon du favus ou de deux *Trichophyton*, chez un même sujet, est rare.

II. — Flore parasitaire des trichophyties suivant l'origine ethnique.

Suivant l'origine ethnique des sujets atteints de trichophytie, la répartition des espèces de champignons est la suivante :

(1) J. Brault et A. Viguier. Les champignons des teignes à Alger. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. VII, 1914, pp. 554-556 et *Ann. Dermat. et Syph.*, t. VI, 1916, pp. 169-185.

(2) J. Montpellier. Les trichophyties à Alger. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XI, n° 5, 1918, pp. 350-351.

Nombre des trichophyties	*Tr. glabrum*	*Tr. violaceum*	*Tr. acuminatum*	*Tr. fumatum*	*Tr. soudanense*	*Tr. sulfureum*
Indigènes musulmans						
849	470 — o/o *54,3*	357 — o/o *41,2*	5 — o/o *0,5*	5 — o/o *0,5*	11 — o/o *1,2*	1 — o/o *0,1*
Non musulmans						
114	46 — *34*	49 — *36,2*	15 — *11,1*	4 — *2,9*	0	0

Nombre des trichophyties	*Tr. pervesi*	*Tr. regulare*	*Tr. plicatile*	*Tr. crateriforme*	*Tr. cerebriforme*	*Tr. umbilicatum*	Associations parasitaires
Indigènes musulmans							
16	4 — o/o *0,4*	1 — o/o *0,1*	1 — o/o *0,1*	0 (1)	0	0	10 — o/o *1,1*
Non musulmans							
21	0	0	0	17 — o/o *12,5*	1 — o/o *0,7*	1 — o/o *0,7*	2 — *1,4*

(1) Nous pensons qu'il vaut mieux ne pas compter, dans ce tableau, un enfant musulman qui a contracté une teigne à *Tr. crateriforme*, dans une famille européenne où il avait été placé par les soins de l'Assistance publique.

Chez les *Indigènes musulmans*, *Tr. glabrum* et *Tr. violaceum* provoquent 95 o/o des trichophyties. Un petit nombre de cas seulement sont dus à d'autres espèces.

Les *Trichophyton* à cultures glabres prédominent aussi chez les enfants européens, mais le pourcentage des teignes qu'ils provoquent chez ces sujets reste moins élevé que chez les Indigènes musulmans, par rapport au nombre des lésions dues à d'autres espèces de *Trichophyton*. *Tr. fumatum* est un parasite fréquent du cuir chevelu de l'enfant d'origine espagnole ; *Tr. crateriforme* s'observe surtout dans les milieux d'origine italienne.

III. — Flore parasitaire des trichophyties chez les Indigènes musulmans suivant les régions.

Les différentes espèces de *Trichophyton* se répartissent de la façon suivante suivant les régions :

	Trichophyties observées	Tr. glabrum		Tr. violaceum		Tr. acuminatum		Tr. fumatum		Tr. soudanense	
			o/o		o/o		o/o		o/o		o/o
Tell	597	420	69,8	167	27,7	5	0,8	5	0,8	0	
Hauts Plateaux	34	25	73,5	9	26,4	0		0		0	
Oasis. . . .	217	25	10,8	181	78,6	0		0		11	4,7

	Trichophyties observées	Tr. sulfureum		Tr. pervesi		Tr. regulare		Tr. plicatile		Associations parasitaires	
			o/o		o/o		o/o		o/o		o/o
Tell	4	1	0,1	0		1	0,1	1	0,1	1	0,1
Hauts Plateaux	0	0		0		0		0		0	
Oasis. . . .	13	0		4	1,7	0		0		9	3,8

Dans le *Tell*, la majorité des atteintes (69,8 o/o) est due à *Tr. glabrum*, pour l'ensemble des trichophytiques examinés. *Tr. violaceum*, qui provoque 27,7 o/o des cas, au total, prédomine seulement dans quelques agglomérations. Parmi les autres espèces de *Trichophyton*, *Tr. acuminatum* et *Tr. fumatum* ont été le plus souvent isolés. *Tr. sulfureum*, *Tr. regulare* et *Tr. plicatile* n'ont été trouvés qu'une seule fois.

Sur les *Hauts Plateaux* et dans la région de l'*Aurès*, on n'a isolé que *Tr. glabrum*, qui prédomine nettement, et *Tr. violaceum*.

Au *Sahara*, *Tr. violaceum* est l'espèce prédominante dans toutes les agglomérations examinées. *Tr. glabrum*, beaucoup plus rare, manque dans plusieurs groupements. Dans les régions d'Adrar et d'In Salah, on retrouve, en plus de ces deux champignons, *Tr. soudanense*, qui existe dans l'Afrique occidentale, et une espèce nouvelle, *Tr. pervesi*.

IV. — **Résumé**.

L'identification de 1.000 souches de champignons déterminant des trichophyties, en Algérie, fixe les caractéristiques de la flore parasitaire de ces teignes dans ce pays : présence d'assez nombreuses espèces de *Trichophyton*, variations des espèces suivant les régions et l'origine ethnique des teigneux, mais très grande prédominance des *Tr. glabrum* et *violaceum* qui provoquent la majorité des trichophyties, surtout chez l'Indigène musulman.

Institut Pasteur d'Algérie.

ATROPHIE TESTICULAIRE UNILATÉRALE CHEZ LE COBAYE ET ABSENCE DE RICKETTSIES AU NIVEAU DE LA VAGINALE

Par P. GIROUD et R. PANTHIER

Au cours de la conservation de la souche de typhus murin africain Tu Pi de H. Sparrow, nous avons constaté, à l'autopsie d'un cobaye de passage infecté depuis 6 jours, une atrophie testiculaire unilatérale complète.

La température de ce cobaye, restée à 39° jusqu'au 3e jour de l'inoculation, était montée à 39°9 le 4e jour, puis à 40°4 le 5e jour. On notait à ce moment une réaction scrotale. Le lendemain la température étant restée à 40°4 et la réaction scrotale manifeste, on sacrifie l'animal. A l'autopsie, on découvre un testicule droit de dimension et d'aspect normaux et un testicule gauche de la grosseur d'un grain de blé.

La vaginale droite présente un exsudat abondant, par contre la vaginale gauche, descendant autour du cordon et de la vésicule séminale gauche s'arrêtant en cul-de-sac au niveau du testicule atrophié, est le siège d'une réaction beaucoup moins intense, quoique cette vaginale communique librement avec la cavité péritonéale.

Par ailleurs, la rate est un peu augmentée de volume sans exsudat; les poumons sont très légèrement congestionnés.

Les frottis de l'exsudat vaginal fixés à l'alcool méthylique sont mordancés par la solution de lugol, lavés à l'eau, puis colorés au Giemsa au 1/10 dans une solution-tampon de pH = 7,4 (1).

Sur les préparations de la vaginale droite, on constate la présence de nombreuses rickettsies; par contre il n'y a de rickettsies dans aucun des frottis de la vaginale gauche. Le cobaye témoin du même passage avait présenté la même courbe thermique, une périorchite et, dans les préparations de vaginale, de nombreuses rickettsies.

Nous rappelons à ce propos des observations déjà publiées par l'un de nous (2) :

(1) A la suite d'essais de détection du glycogène avec le lugol dans les cellules de vaginales de cobayes infectés de typhus murin et de fièvre boutonneuse parasitées par des rickettsies (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 11 janvier 1939, p. 14), nous conseillons de mordancer les préparations présentant des éléments de ce type par un rapide contact avec la solution de lugol puis lavage quelques instants à l'eau du robinet avant la coloration par le Giemsa.

(2) P. Giroud. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, 1936, p. 368.

1° L'exsudat vaginal des jeunes cobayes ne contient jamais autant de rickettsies que celui des adultes.

2° Le virus typhique n'a pu être adapté à la plèvre du cobaye.

3° Par contre il a été possible d'obtenir chez le cobaye femelle (qui donne cependant des réactions péritonéales inconstantes et peu intéressantes) la production d'un exsudat péritonéal localisé. Il a suffi pour cela d'introduire une greffe testiculaire dans la région rétrohépatique du cobaye femelle et, chez cet animal ensuite infecté, nous avons pu constater sur le feuillet péritonéal pariétal postérieur, au contact de la greffe testiculaire, un exsudat semblable à l'exsudat vaginal du cobaye mâle.

4° Nous avons constaté l'action favorisante locale de l'hormone mâle et de l'extrait testiculaire pour la production de rickettsies.

5° Enfin nous avons réalisé artificiellement par la castration des cobayes mâles ce que nous avons pu observer aujourd'hui, les cobayes ainsi préparés et infectés ne présentent plus de rickettsies au niveau du diverticule privé de testicule.

L'observation que nous rapportons vient donc confirmer ce que nous avions pensé. Elle tend à prouver l'influence surtout locale du testicule ou de l'extrait mâle sur la production de rickettsies dans le typhus murin du cobaye. Dans ce cas particulier, l'atrophie n'étant pas provoquée artificiellement, on ne peut en effet invoquer le traumatisme dû à une castration chirurgicale ou à des injections locales.

D'autre part l'action locale semble bien démontrée, puisque seule la vaginale gauche située du côté du testicule atrophié ne présente pas de rickettsies.

Service des Vaccins à l'Institut Pasteur.
Dr A. SALIMBENI.

TYPHUS ENDÉMIQUE MURIN SANS EXANTHÈME

Par N. LORANDO et E. PAPANASTASSIOU

Depuis les premières études de LÉPINE (1) sur le typhus murin en Grèce, démontrant définitivement la présence du virus chez les rats capturés autour de l'Agora d'Athènes, l'un de nous (2) a étudié de nombreux cas de typhus murin, en s'attachant surtout à la

(1) P. LÉPINE. *Bull. Ac. Méd.*, 1932, etc.

(2) N. LORANDO. Cas de typhus endémique à Athènes (en grec). *Yatrikai Athinai*, n° 42, 1934.

symptomatologie et au diagnostic différentiel entre typhus murin et fièvre boutonneuse, d'une part, et typhus murin et typhus épidémique, d'autre part (1, 2, 3, 4, 5).

De nombreux cas, pour lesquels le diagnostic de fièvre boutonneuse avait été porté en 1931 et 1932, étaient probablement des cas de typhus murin, le diagnostic étant basé sur la présence d'un Weil-Felix positif pendant la période fébrile ; or il est bien connu que, dans la fièvre boutonneuse, la réaction de Weil-Felix ne devient positive que pendant la convalescence.

Ainsi donc, l'absence de cas cliniques de typhus murin devait être plus apparente que réelle et, en effet, de 1932 à 1935, Lépine et Lorando (6) purent observer 14 cas de typhus murin à Athènes. Le nombre réel de ces cas devait d'ailleurs être encore plus élevé, car de nombreux malades atteints d'une façon bénigne n'ont pas fait appel au médecin et leur maladie est demeurée ignorée, comme nous l'a révélé bien souvent l'interrogatoire de l'entourage de ces malades.

Depuis cette date, nous avons eu l'occasion d'observer 36 autres cas de typhus murin (5 soignés à l'Hôpital Français, 1 à l'Hôpital Evangelismos dont nous publierons l'observation à la Société de Pathologie Exotique, et 15 autres soignés dans notre clientèle). Deux de ces cas étaient des contaminations de laboratoire.

Aujourd'hui nous voulons rapporter deux observations, dont l'une concerne une forme inapparente, pyrétique, mais sans exanthème.

I. — H. P..., 45 ans, habitant rue Dios, près de la rue Polygnotou où nous avons observé une série de cas. La maison est un rez-de-chaussée, mal ensoleillée, obscure ; dans la cour se trouvent d'autres maisonnettes où l'on rencontre de gros rats ; pas de chiens.

Le 14 février 1935, la malade se plaint de malaise général, courbature et toux sèche, avec fièvre qui monte peu à peu jusqu'à 38°5 et vomissements alimentaires. Cet état persiste jusqu'au 20 février où la fièvre monte à 40°, s'accompagnant de vomissements et de céphalée intense. En même temps apparaît une éruption sur l'épigastre, consistant en petites taches irrégulières, hyperémiques, de quelques millimètres de diamètre,

(1) N. Lorando. Sur quelques cas de typhus endémique à Athènes. *Rev. Méd. et Hyg. Trop.*, janv.-fév. 1935.

(2) N. Lorando et G. Lunkadites. Un cas de typhus endémique provenant de l'île de Kea (en grec). *Soc. Méd. d'Athènes*, 8 fév. 1936.

(3) N. Lorando. *C. R. Soc. Méd. d'Athènes*, décembre 1934.

(4) N. Lorando. Typhus exanthématique (en grec). *Yatrikai Athinai*, 1935.

(5) N. Lorando. *Exanthemati typhi*. Leçons cliniques Hôp. Evangelismos, 1937.

(6) P. Lépine et N. Lorando. Etude d'un foyer de typhus endémique d'origine murine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIX, 11 mars 1936, n° 3.

ne dépassant pas la surface de la peau et disparaissant par la pression. L'exanthème a le même caractère lorsqu'on examine les taches éruptives à la vitro-pression. On ne distingue en effet que des taches érythémateuses, les taches purpuriques ou ecchymotiques faisant complètement défaut ; pas de marbrures cutanées. L'infection s'étend au thorax, faces antérieure et postérieure, surtout sur les parties déclives, un peu aux bras et aux mains, parties latéro-externes, et apparaît à peine aux paumes des mains et à la plante des pieds. *Le visage a été respecté.* L'exanthème persiste jusqu'au 25 février, pâlit peu à peu et disparaît complètement 2 jours après. Donc : exanthème au 5e-6e jour de la maladie, qui persiste 5 jours et disparaît complètement le 7e jour de son apparition (13e jour de la maladie) ; fièvre d'abord élevée, oscillant entre 38° et 40°, pouls aux environs de 100, qui persistent jusqu'au 14e jour, puis baissent peu à peu, de sorte que l'apyrexie est complète le 17e jour de la maladie. On a observé un peu de torpeur, mais pas de délire ni de tremblement. Un WEIL-FELIX fait le 10e jour de la maladie est positif à 1/800 avec le *Proteus* X_{19}. Du sang pris le 6e jour et inoculé au cobaye donne une périorchite typique.

II. — A côté de cette malade et dans la même chambre est couchée sa mère, âgée de 62 ans, qui, 2 jours après le début de la maladie de sa fille (le 16 février 1935), se plaint de malaise et de contracture avec céphalalgie et fièvre de 38°. La langue est saburrale, la fièvre persiste, élevée, pendant 14 jours, avec céphalée intense et un peu de délire. Pourtant, malgré un examen minutieux et répété, *on ne découvre pas d'exanthème*, quoique la réaction de WEIL-FELIX soit positive à 1/2.000 au 8e jour de la maladie. La rate et le foie ne sont pas palpables. Le pouls varie de 80 à 100. La défervescence se fait en lysis, de sorte que le 17e jour, la malade est apyrétique.

Il est à noter que nos deux malades étaient très propres et qu'elles n'avaient pas été piquées par des poux. Chez l'une, la maladie se caractérise par une hyperthermie avec exanthème, tandis que chez l'autre l'exanthème manque complètement.

Ces cas sans exanthème, quoique déjà connus, méritent d'attirer l'attention, et il conviendrait de les rechercher systématiquement dans les régions déjà étudiées (Athènes, Pirée, Salonique, Drama et frontière gréco-bulgare), surtout parmi les enfants et les vieillards, afin de ne pas laisser échapper les cas de typhus murin qui ne revêtent qu'une forme inapparente.

A PROPOS DU TYPHUS SANS EXANTHÈME

Par P. LÉPINE

Dans la note qui précède, mon ami LORANDO rapporte l'observation d'un cas de typhus sans exanthème observé dans un foyer de typhus endémique athénien. Le diagnostic a pu être posé par le

voisinage avec un cas typique, pour lequel un virus a été isolé, et par une réaction de Weil-Felix positive à 1/2.000.

Bien que l'observation rapportée paraisse des plus probantes, il y manque cependant l'argument décisif : l'isolement du virus sur l'animal et sa détermination. C'est pourquoi je crois utile de rapporter une observation analogue qu'il m'a été donné de recueillir en Grèce, dans un cas où, au contraire, le virus a pu être transmis à l'animal et étudié.

Il s'agit d'une malade, Ismène El..., 24 ans, vue le 15 décembre 1932 à Drama (Macédoine), dans un foyer de typhus dont l'historique a été rapporté par ailleurs. Cette malade habitait la même maison que S. K... (n° 36 de notre mémoire (1)). Alors que cette dernière avait été emmenée à l'hôpital à la date du 13 décembre, avec une éruption exanthématique et un tableau clinique du typhus typique et complet, Ismène El... est vue à son domicile à l'occasion de l'enquête épidémiologique à laquelle nous procédons. Elle est alitée avec un état grippal, une température évoluant entre 38° et 39° depuis près de 8 jours, sans typhos; elle n'a pas eu d'éruption. On lui prélève néanmoins du sang qui est inoculé à deux cobayes, n° D 31 qui ne réagit pas, et n° D 32 qui présente à partir du 11e jour une température évoluant au-dessus de 40°, sans orchite. L'animal est sacrifié le 13e jour : présence de *Rickettsia* dans la vaginale; les passages avec le cerveau sont positifs; la souche isolée revêt les mêmes caractères que ceux rapportés à propos de l'observation de la malade S. K... Une réaction de Weil-Felix, pratiquée le 17 décembre à l'Institut Pasteur d'Athènes avec le sérum de la malade prélevé le 15, est positive à 1/1.600.

La défervescence de la malade débute le 19 décembre; la convalescence est normale; à aucun moment il n'y a eu d'exanthème.

Voilà donc une observation de typhus sans exanthème, dont la preuve a pu être apportée par l'inoculation expérimentale. Comme le fait justement remarquer Lorando, il ne s'agit pas là d'un fait nouveau, bien que nos observations soient les premières de cet ordre effectuées en Grèce, et il est certain aujourd'hui qu'on observe toute une graduation d'intensité de l'exanthème et des symptômes fébriles dans le typhus, depuis la forme classique avec éruption pétéchiale et température élevée, jusqu'aux formes inapparentes, sans fièvre ni exanthème (mais avec présence de virus dans le sang circulant, comme P. Giroud a pu en observer un assez grand nombre de cas en Tunisie), en passant par les formes fébriles sans exanthème, qui semblent devoir être assez nombreuses au sein des petits foyers de typhus, spécialement lorsque c'est le virus murin qui est en cause.

(1) P. Lépine. *Ann. Inst. Pasteur*, 1933, t. LI, 375.

BACTÉRIÉMIE *POST PARTUM* A *BACILLUS FRAGILIS*

Par P. DELBOVE, J. ELICHE et NGUYEN-VAN-HUONG

Le *Bacillus fragilis*, isolé en 1898 par Veillon et Zuber du pus d'appendicites, a été maintes fois rencontré dans des suppurations les plus variées. Dès 1898, Rist et Guillemot (1) constatent sa présence dans le sang circulant; néanmoins les septicémies ou les bactériémies dues au *B. fragilis* ne sont encore que rarement observées. Cela tient vraisemblablement d'une part aux difficultés matérielles, plus apparentes que réelles, que présente la pratique de l'hémoculture en anaérobiose, d'autre part à la faible vitalité du germe et aux difficultés de son entretien en milieux artificiels.

En 1927, MM. L. Boez, R. Keller et A. Kehlstadt (2) pratiquant des hémocultures en milieu solide suivant le procédé de L. Boez (3), ont pu en rapporter trois cas; à l'heure actuelle une douzaine d'observations ont été publiées par les auteurs français, dont trois seulement à point de départ utérin.

La technique si simple de L. Boez, couramment utilisée à l'Institut Pasteur de Saïgon, nous a permis d'isoler, au cours d'infections diverses et en particulier du *post partum* et du *post abortum*, des germes anaérobies stricts dont à deux reprises le *Bacillus funduliformis* (4) et une autre fois le *Bacillus fragilis*.

Les travaux récents de MM. A. Lemierre, J. Reilly (5) et de leurs collaborateurs sur les septicémies à *B. fragilis* nous ont incités à rapporter succinctement notre observation personnelle, et à la comparer à celles antérieurement publiées.

Ng-thi-Y, multipare de 34 ans, entre à la Maternité indigène de Cochinchine dans la soirée du 4 août 1935, pour accouchement à terme. Le travail aurait débuté dans la matinée du 3 août vers 9 heures du matin; elle a été alors examinée par une matrone de son village! A l'entrée, on constate des signes de traumatisme vulvaire dus vraisemblablement à des manœuvres répétées et intempestives. Présentation de la face en M. I. D. P.; la dilatation étant complète après rotation de la tête, on fait une application de forceps et l'on retire un enfant mort-né de 3 kg. 700; le liquide amniotique est verdâtre et fétide. La délivrance se fait naturellement 3/4 d'heure après, mais avec une petite hémorragie; le placenta pèse 480 g. On pratique une injection intra-utérine au liquide de Tarnier.

Le lendemain les lochies sont fétides, une nouvelle injection intra-utérine ramène quelques débris de caduque.

La température qui s'est maintenue au-dessous de 38°, monte brusquement à 39° le 2e jour après l'accouchement dans l'après-midi, elle

se maintiendra élevée entre 39° et 40° pendant 13 jours, pour revenir ensuite à la normale. En même temps, les lochies demeurent fétides et purulentes ; l'involution utérine est lente, ce ne sera que 18 jours après l'accouchement que l'utérus aura retrouvé son volume normal. Des signes de gangrène vulvaire sont notés dès le 8 août : muqueuse noirâtre, sphacélée par places ; cette gangrène évoluera favorablement en une dizaine de jours.

Pendant toute cette période le pouls a été petit, rapide, les bruits du cœur assourdis, les urines rares et albumineuses, le ventre ballonné mais non sensible à la palpation ; l'hypertrophie du foie et de la rate n'a que peu de valeur dans ce cas, notre malade étant originaire de la province de Tay-Ninh, région à haute endémicité palustre.

La sérothérapie antigangréneuse et le traitement anti-infectieux ont amené la guérison, sans complication, en une quinzaine de jours ; persistait seule, au moment de la sortie de la Maternité, une anémie assez marquée, liée sans doute au terrain palustre.

L'hémoculture en boîte de Boez pratiquée le 7 août a donné, après 3 jours d'incubation à 37°, 35 colonies d'un germe ayant tous les caractères du *B. fragilis* : anaérobie strict, très fin, immobile, ne gardant pas la coloration de Gram, asporulé ; ne donnant après 2 ou 3 jours d'étuve que des cultures maigres et pauvres en milieux usuels, un tant soit peu plus riches en milieux additionnés de facteurs de croissance ; en gélose profonde de Veillon les colonies sont très fines et discoïdes ; les cultures sont d'odeur fétide et ne dégagent que peu de gaz.

Ce germe est très peu protéolytique, il n'attaque le lait qu'après 5 ou 6 jours, la coagulation se fait sous forme de fins grumeaux et non en masse ; en eau peptonée la culture est maigre sans production d'indol. Par contre l'action sur les sucres semble plus marquée : glucose, lévulose, maltose, lactose et saccharose sont attaqués avec faible production de gaz ; pas d'action sur la glycérine.

Au point de vue expérimental notre souche s'est montrée dénuée de tout pouvoir pathogène appréciable sur les animaux de laboratoire.

Après plusieurs repiquages, les cultures ont été de plus en plus lentes et de plus en plus fragiles, une culture de 3 à 5 jours n'étant plus repiquable.

A signaler que jamais, sur les frottis de cultures, nous n'avons observé d'anomalie d'aucune sorte, en particulier les aspects si polymorphes, propres au *B. funduliformis*.

Le germe isolé chez cette malade nous semble bien appartenir par l'ensemble de ses caractères à l'espèce *B. fragilis* de Veillon et Zuber. Nous ajouterons que deux autres hémocultures, pratiquées les 8 et 10 août dans les mêmes conditions, sont demeurées stériles.

En *résumé*, chez une multipare, à la suite d'un travail prolongé au cours duquel des manœuvres intempestives furent sûrement pratiquées et d'un accouchement difficile, apparaissent associés à des phénomènes généraux graves, des signes d'infection utérine et de gangrène génitale qui rétrocèdent rapidement avec la thérapeutique. Au début de l'infection, l'hémoculture a permis de mettre en évidence la présence dans le sang circulant d'un *B. fragilis* qui n'a pas été retrouvé par la suite.

Les frissons et les métastases, si fréquents au cours des septicémies dues à des germes anaérobies stricts, n'ont pas été constatés. Nous pensons qu'il s'agissait dans ce cas, non pas d'une véritable infection septicémique, mais plutôt d'une décharge microbienne, d'une bactériémie, que nous avons pu surprendre au passage. Il est d'ailleurs curieux de constater que seul parmi les commensaux habituels de la flore vaginale, *B. fragilis* soit passé dans la circulation générale.

Parmi les complications septiques du *post partum* ou du *post abortum*, l'infection générale par *B. fragilis* est intéressante à connaître. Elle peut se manifester, comme nous allons le voir, sous des aspects divers, depuis la simple bactériémie avec phénomènes généraux et locaux plus ou moins accusés, jusqu'à la véritable septico-pyohémie mortelle.

L'évolution fut particulièrement bénigne dans le cas récemment rapporté par MM. A. Lemierre, J. Reilly et S. Daum (5) : quelques heures après un avortement une jeune femme présente un grand frisson avec fièvre. Deux jours plus tard une hémoculture pratiquée à l'occasion d'un nouveau frisson révèle la présence de *B. fragilis* ; puis tout rentre rapidement dans l'ordre. A part un écoulement sanguin un peu fétide par la vulve, aucun autre symptôme important n'a été constaté.

Les signes de septicémie ont été beaucoup plus nets dans l'observation rapportée par MM. L. Boez, R. Keller et A. Kehlstadt (2) : 48 heures après un curettage pratiqué à l'occasion d'un avortement, une jeune femme est prise de frissons et de fièvre. A l'examen, l'utérus est augmenté de volume avec empâtement du paramètre droit. Après quelques jours d'accalmie, s'installe un état toxi-infectieux avec frissons et température à grandes oscillations, coïncidant avec l'extension des signes d'empâtement péri-utérin. L'hémoculture anaérobie révéla à ce moment la présence de *B. fragilis*. La guérison survint en quelques jours, sans complications.

Le tableau de la septico-pyohémie mortelle s'est trouvé réalisé dans le cas de MM. Picard, Perrin et Franck (6) : chez une femme de 35 ans ayant accouché au 8e mois d'un enfant mort-né et ayant eu pendant sa grossesse des crises de diarrhée assez abondante, s'installent, dès le lendemain de l'accouchement, de la fièvre sans frisson mais avec atteinte profonde de l'état général, du subictère, des vomissements, de la douleur et de la contracture dans l'hypocondre droit ; une hémorragie intestinale importante entraîne rapidement la mort ; l'autopsie révéla l'existence d'un volumineux abcès du lobe droit du foie, à flore complexe. L'hémoculture pratiquée durant le séjour à l'hôpital fut positive au *B. fragilis*. Les auteurs attirent l'attention sur l'existence au niveau de la face interne des grandes lèvres de deux petites plaques nécrotiques qui ont pu être le point de départ de la septicémie.

Dans notre cas malgré des symptômes très nets de gangrène vulvaire, l'évolution fut favorable.

Les infections générales déterminées par *Bacillus fragilis*,

soit post-angineuses, soit consécutives à des oto-mastoïdites sont également connues ; dans ces cas encore, elles se manifestent suivant les différents aspects que nous venons de rappeler ; les lésions pleuro-pulmonaires étant cependant assez souvent signalées (5).

Notre observation nous a paru intéressante à rapporter ; venant s'ajouter à celles déjà publiées, elle montre que *Bacillus fragilis*, de même que tous les germes saprophytes habituels, tant aérobies facultatifs qu'anaérobies stricts, peut être à l'origine d'infections généralisées plus ou moins graves, parfois si bénignes qu'on ne peut songer qu'à une simple décharge microbienne, dans d'autres cas au contraire véritables septico-pyohémies entraînant rapidement la mort. Ici encore la part qui revient au terrain réceptif serait à envisager plus que le germe lui-même, quant à l'évolution de l'infection.

Institut Pasteur de Saïgon
et Maternité indigène de Cochinchine.

Bibliographie

1. Hist. — Etude bactériologique sur les infections d'origine otique. *Thèse Paris*, 1898.
Guillemot. — Recherches sur la gangrène pulmonaire. *Thèse Paris*, 1898-1899.
2. L. Boez, R. Keller et A. Kehlstadt. — Bactériémies anaérobies à *Bacillus fragilis* (trois observations). *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris*, 15 juillet 1927, p. 1184.
3. L. Boez. — *C. R. Soc. biologie*, t. XCI, 1924, p. 1275.
4. P. Delbove, J. Eliche et Nguyen-van-Huong. — Note sur deux cas d'infection *post partum* à *B. funduliformis* observés à Saïgon (*en cours de publication*).
5. A. Lemierre, J. Reilly et S. Daum. — Septicémie à *Bacillus fragilis*. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 11 mars 1938, p. 436.
Mme Ternois. — Les septicémies à *Bacillus fragilis*. *Annales de Médecine*, année 1938, t. XLIV, n° 201.
6. Picard, Perrin et Franck. — Septicémie à *Bacillus fragilis* avec hémorragie intestinale et abcès du foie. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 10 juillet 1936, p. 1239.

RÉACTIONS LÉPREUSES PROVOQUÉES PAR LA VACCINATION JENNÉRIENNE

Par F. GUILLAUMOU

En avril dernier, nous procédions à l'Institut central de la lèpre à une vaccination antivariolique de tous les malades de l'Institut à l'aide d'un vaccin frais glycériné préparé au Laboratoire vaccinogène de Bamako.

Sur 414 vaccinations pratiquées, nous eûmes 320 résultats positifs, soit 77 0/0. Or, dans les 2 semaines qui suivirent cette vaccination, 11 de ces malades firent une réaction lépreuse, d'intensité variable.

De pareilles constatations ont déjà été signalées par quelques auteurs et en particulier par MUIR, HASSELTINE, DENNEY et HOPKINS (1).

« HASSELTINE a vacciné à Honolulu 27 lépreux dont 16 atteints de lèpre nodulaire, 4 de lèpre anesthésique et 7 de lèpre mixte. Dans 8 cas la vaccination ne prenait pas, dans 19 cas elle fut positive. Chez 11 de ces derniers survint dans les 2 semaines suivantes une éruption aiguë d'éléments lépreux, tous ces cas appartenaient aux formes nodulaires et mixtes. Dans les 8 autres cas, dont 4 du type anesthésique, la marche de la lèpre ne fut en rien modifiée. Dans les cas où la vaccination fut suivie d'une poussée éruptive, elle fut identique à celles qui survenaient spontanément au cours de la lèpre. La température atteignit parfois 40°, les éléments se résorbèrent complètement dans l'espace d'un mois. Ainsi donc, dit HASSELTINE, l'éclosion des manifestations lépreuses ne trouble pas la marche de la vaccination et, d'autre part, la vaccination peut provoquer l'exacerbation d'une lèpre silencieuse.

DENNEY et HOPKINS, à la léproserie de Carville (Louisiane), ont vacciné 118 lépreux et 105 individus non lépreux, l'inoculation vaccinale fut 74 fois positive et d'évolution normale. Chez les 118 lépreux, la vaccination fut suivie de succès 79 fois; elle n'évolua pas d'une façon typique, grave dans la plupart des cas; elle s'accompagna 11 fois de symptômes alarmants. En quelques jours se développaient sur le bras tout entier des éléments qu'on ne pouvait pas distinguer des taches lépreuses. Dans le produit de raclage des éléments résultant de la vaccine, les bacilles de la lèpre furent constatés facilement. La poussée éruptive dura 2 à 3 semaines. Les nouveaux tubercules occupèrent d'abord les points où il y avait eu antérieurement des lépromes, plus tard il en apparût sur des régions cutanées qui jusqu'alors avaient été indemnes de localisations lépreuses. Dans les cas de forme maculo-anesthésique se manifestait une névrite prononcée au bras inoculé, rarement aux deux; trois fois le cubital et le sciatique furent intéressés. En général la névrite rétrocédait dans les trois ou quatre premiers jours. Dans la lèpre mixte, les localisations des deux formes nodulaires et maculo-anesthésiques se trouvaient réalisées. La plupart des cas où l'inoculation fut positive présentèrent des réactions d'une violence extrême. Les symptômes de la lèpre et de la vaccine, ajoutent-

(1) V. E. JEANSELME. *La lèpre*, p. 514.

ils, sont exacerbés simultanément par la vaccination. L'abondance des bacilles contenus dans les éléments éruptifs doit faire rejeter l'hypothèse d'une protéino-réaction ou d'une action de choc. En aucun cas il n'y eut d'aggravation de la lèpre. Quelques sujets eurent une amélioration immédiate et l'on doit supposer la production de substances immunisantes pour expliquer la rétrocession rapide des manifestations ».

En ce qui concerne nos observations, sur 11 réactions lépreuses survenues dans les 2 semaines qui suivirent la vaccination, 5 malades firent une réaction peu intense, n'ayant pas nécessité l'hospitalisation. Fièvre à 38°-38°5, avec légère infiltration des éléments cutanés, courbature, céphalée, régression rapide de toutes ces manifestations en 3 ou 4 jours sans aucun traitement.

Mais chez six autres, réactions lépreuses beaucoup plus marquées, ayant nécessité l'hospitalisation, et dont voici les observations :

Sogolo Konate. Femme, 20 ans. Cutanée 111. Etat général médiocre. Facies léonin. Lèvres peu infiltrées, sans ulcérations. Nombreux lépromes sur le visage étalés et mous.

Mains et pieds peu infiltrés, mais légèrement cyanosés.

Quelques nodules sur les membres supérieurs.

Ulcère torpide des deux chevilles en voie de cicatrisation.

Reçoit des injections de sérum chloruré à 20 0/00.

Vaccinée le 2 avril 1938 contre la variole.

Hospitalisée le 11 avril pour réaction lépreuse.

Mauvais état général. Fièvre à 40°3. Pouls rapide, petit. Respiration superficielle. Facies léonin typique. Enorme infiltration du visage, œdèmes marqués des paupières et des lèvres. Poussée de nodules sur le tronc et les membres. Infiltration œdémateuse des extrémités, cyanose. Température se maintenant au-dessus de 39° jusqu'au 22 avril et jusqu'à cette date le cœur sera défaillant (huile camphrée, adrénaline). Le 23 avril, la température semble vouloir baisser mais restera cependant au-dessus de 38° jusqu'au 29 avril. Puis peu à peu, après une diminution marquée de l'infiltration, la température redevient normale en même temps que l'état général s'améliore quelque peu et que le cœur ne donne plus aucune inquiétude. Le visage conservera cependant son aspect léonin par infiltration modérée des paupières, des joues et des lèvres. Les nodules des membres ne régresseront que fort peu, l'infiltration et la cyanose des extrémités resteront assez prononcées.

En résumé : violente réaction lépreuse n'ayant entraîné aucune amélioration marquée.

Kivibite Rambou. Homme, 20 ans. Cutanée 11. Examiné le 19 avril, présente un état général satisfaisant avec une légère infiltration du visage et quelques nodules étalés sur le front et les joues. Les oreilles sont ourlées d'une infiltration rouge quelque peu nodulaire.

Sur le thorax on note une dyschromie diffuse. Pas d'infiltration et cyanose marquée des doigts et des orteils.

Pas de perforants.

A reçu à cette date 29 injections d'éther éthylique de Krabao. Est vacciné contre la variole le 20 avril.

Entre à l'hôpital le 29 avril pour réaction lépreuse intense. Présente à ce moment une fièvre élevée à 39°7 avec une infiltration très intense du visage, surtout marquée au niveau des sourcils, des paupières, du nez et des pommettes. Grosse infiltration douloureuse des oreilles. Dyschromie diffuse, cuivrée, légèrement infiltrée sur la face antérieure du thorax. Infiltration et cyanose très marquée des doigts et des orteils. Réaction lépreuse intense. Température oscillant entre 39° et 40° pendant 4 jours. Céphalées violentes, sensibilité exacerbée de tous les points d'infiltration.

A partir du 5 mai, chute progressive de la température et atténuation de tous les phénomènes aigus. Il persistera cependant une légère infiltration du visage avec quelques nodules sur le front et les joues, ainsi qu'un léger degré de cyanose des extrémités.

Donc : réaction lépreuse intense sans amélioration consécutive bien nette.

Sitan Traore. Femme, 24 ans. Cutanée III. Présente le 18 avril un état général satisfaisant.

Infiltration marquée du visage avec un bouquet de nodules au menton.

Placard de nodules étalés au creux épigastrique. Seins tuméfiés et cyanosés. Réaction boutonneuse particulièrement manifeste sur le dos qui est couvert de gros nodules cuivrés.

Les membres supérieurs sont infiltrés et parsemés de nodules isolés. Les mains sont très infiltrées et cyanosées. Ulcère du médius droit.

Cubitaux : +.

Reçoit des injections intraveineuses d'huile neutre de chaulmoogra.

Vaccinée contre la variole le 20 avril.

Hospitalisée le 30 avril pour réaction lépreuse.

Fièvre à 40°, mauvais état général, infiltration œdémateuse du visage, nodules durs sur le menton. Placard de nodules étalés, cuivrés, au niveau du creux épigastrique.

Très nombreux lépromes dans le dos.

Infiltration douloureuse des avant-bras et des mains, doigts boudinés, cyanosés.

Pouls faible, premier bruit du cœur prolongé et sourd.

Le 2 mai, chute brutale de la température au-dessous de 36°. Pouls petit, filant (huile camphrée).

Le 3 mai, la température monte à 38°.

Le 4 mai à 39°. Elle oscillera désormais entre 38° et 39°5 jusqu'au 13 mai. A ce moment retour à la normale, amélioration de l'état général, pouls lent mais bien frappé.

En résumé : réaction lépreuse très violente. Régression progressive mais lente de l'infiltration.

Gabriel Sanou. Homme, 25 ans. Cutanée II. Bon état général.

Légère infiltration du front. Dyschromie jaunâtre diffuse du thorax et du dos. Pas d'infiltration marquée des oreilles. Quelques nodules disséminés sur les membres.

Mains et pieds peu cyanosés.

Cubitaux : +.

Vacciné contre la variole le 20 avril.

Hospitalisé le 28 pour réaction lépreuse.

Fièvre à 39°6. Courbature, céphalée, grosse infiltration du visage

surtout marquée au niveau des sourcils et de la joue droite. Oreille droite également très infiltrée.

Nodules turgescents, cuivrés, très sensibles, sur tout le tronc et les membres.

Réaction lépreuse de moyenne intensité, sédation rapide de tous les phénomènes aigus. Mais aucune amélioration bien nette sur l'état antérieur à la vaccination.

Neguesson Traore. Homme, 20 ans. Cutanée 11. Bon état général.

Présente sur le visage une infiltration importante et de très nombreux nodules surtout au niveau du front et des joues, l'infiltration est également importante au niveau du nez et des lèvres, avec quelques petits nodules.

On retrouve ces éléments disséminés sur toute la surface du corps et particulièrement au niveau des hanches. Mains et pieds très infiltrés et cyanosés. Pas d'ulcères.

Cubitaux : +.

Reçoit des injections intraveineuses d'huile neutre de chaulmoogra.

Vacciné le 20 avril contre la variole.

Hospitalisé le 2 mai pour réaction lépreuse.

Fièvre à 38°. Courbature. Céphalée. Infiltration douloureuse de lépromes du visage, surtout marquée au niveau du front et des pommettes. Grosse infiltration de la lèvre supérieure. Placard d'infiltration très sensible sur les avant-bras. Mains et pieds très cyanosés et infiltrés.

Température oscillant aux environs de 38° pendant 8 jours. Réaction lépreuse d'intensité moyenne.

A la sortie de l'hôpital l'infiltration du visage persiste, les nodules disséminés sur la surface du corps ne semblent pas s'améliorer, les mains et les pieds sont toujours infiltrés et cyanosés.

Bakoumba Traore. Homme, 24 ans. Cutanée 111. Très bon état général. Légère infiltration du visage surtout au front et aux pommettes avec quelques petits lépromes.

Infiltration marquée de l'oreille droite.

Infiltration diffuse des avant-bras avec quelques nappes indurées.

Les mains et les pieds sont infiltrés et cyanosés.

Cubitaux : +.

Reçoit des injections d'éther éthylique de Gorli.

Vacciné le 20 avril contre la variole, présenté le 27 à la consultation avec de la fièvre, température à 38°. Infiltration plus marquée du visage, oreilles tuméfiées. Infiltration cuivrée, diffuse des avant-bras avec quelques nodules indurés, douloureux.

Doigts boudinés, très infiltrés et cyanosés.

Hospitalisé pour réaction lépreuse, qui évoluera assez rapidement sans incident.

A la sortie de l'hôpital on ne constatera aucune amélioration bien marquée sur l'état antérieur à la vaccination.

Conclusion

Sur 320 malades vaccinés avec succès contre la variole dans le courant du mois d'avril nous avons observé, dans les 2 semaines qui suivirent la vaccination, 11 réactions lépreuses d'intensité variable.

Il est à remarquer qu'au cours de cette période les réactions furent beaucoup plus nombreuses qu'en temps normal, et qu'en dehors des réactions produites par la vaccination, nous n'avons constaté que de rares réactions lépreuses spontanées rencontrées habituellement au cours de la maladie.

Il est à noter que toutes ces réactions lépreuses se sont produites chez les malades présentant une forme cutanée de la maladie, nous n'avons en effet observé aucune manifestation aiguë chez des malades présentant une forme nerveuse, les rares cas de névrite cubitale traités à ce moment ne semblant pas devoir être rattachés à la vaccination.

Il convient en outre de signaler qu'aucune aggravation ne fut constatée et que par ailleurs les malades ayant fait une réaction lépreuse ne semblent pas en avoir retiré un bénéfice réel.

Résumé et conclusions

Sur 320 lépreux vaccinés contre la variole avec succès 11 ont fait une réaction lépreuse.

Ces réactions survenues dans les 2 semaines suivirent la vaccination : 5 furent légères, 6 nécessitèrent l'hospitalisation.

Travail de l'Institut central de la lèpre à Bamako.

LE RAT NE RÉAGIT PAS A LA LÉPROLINE DE MITSUDA

Par M. LYON

La réaction de Mitsuda : injection intradermique de bacilles tués par la chaleur est positive chez les personnes saines et chez certains lépreux. Elle est négative dans la lèpre cutanée. Il était intéressant de rechercher les effets d'une telle injection sur les rats lépreux et les rats normaux. Bien entendu, pour le rat nous avons utilisé le bacille de Stefansky.

L'émulsion de bacilles a été préparée selon la technique de Mitsuda (*). Un rat lépreux a été sacrifié et on a prélevé un léprome de la grosseur d'une noix environ. Après avoir été soumis à l'ébullition pendant 2 heures le léprome a été broyé dans un mortier et émulsionné dans de l'eau phéniquée à 0 cm^3 5 o/o.

Deux émulsions ont été préparées :

(*) *C. R. de la IIe Conférence Internationale de la lèpre.*

L'émulsion A contenant 1 g. de léprome chauffé pour 10 cm^3 d'eau phéniquée ;

L'émulsion B contenant 1 g. 5 de léprome pour la même quantité.

Dans une première expérience, le 21 novembre 1938, nous avons injecté à deux rats neufs et deux rats lépreux, par voie intradermique, 0 cm^3 1 de l'émulsion A.

A un rat neuf et un rat lépreux 0 cm^3 1 de l'émulsion B.

Le lendemain il y avait une très légère rougeur au point d'inoculation et une petite croûte qui est tombée quelques jours plus tard sans laisser de traces.

Ces animaux ont été suivis journellement pendant une semaine, et à plusieurs reprises le mois suivant.

A aucun moment nous n'avons pu saisir la moindre réaction soit inflammatoire, soit d'induration.

Nous avons alors cherché si, sous l'influence d'une injection plus copieuse, il ne serait pas possible d'éveiller un phénomène inflammatoire par sensibilisation non spécifique.

A cet effet nous avons préparé une solution C plus riche en léprome, contenant 2 g. de léprome, bouilli pour 10 cm^3 d'eau phéniquée. Cette émulsion est très riche en bacilles. Il paraît difficile d'en préparer une ayant une teneur plus élevée qui permette le passage par les aiguilles fines qui servent pour les injections intradermiques.

D'autre part, une culture en bouillon de *B. coli* de 48 heures a été filtrée sur bougie Chamberland L_2. Le filtrat a été injectée par doses de 0 cm^3 5 dans la veine saphène des rats. Les animaux sont anesthésiés et on pratique une courte boutonnière au niveau de la veine qui transparaît très nettement quand, après épilation, on pince la base de la cuisse avec un garrot.

Expérience II. — *a*) Le 1er décembre 1938, trois rats sains et trois rats lépreux reçoivent une injection intraveineuse de 0 cm^3 5 de filtrat de *Coli*.

24 heures après, injection intradermique de 0 cm^3 1 de l'émulsion C contenant 2 g. de léprome pour 10 cm^3 d'eau phéniquée à 0,5 o/o.

Expérience III. — *b*) Le 9 décembre 1938, trois rats sains et trois rats lépreux reçoivent par voie intraveineuse 0 cm^3 5 de filtrat de *B. coli* et, *48 heures après*, une injection intradermique de l'émulsion C.

Expérience IV. — *c*) Le 10 janvier 1939, trois rats sains et trois rats lépreux reçoivent par voie intraveineuse 0 cm^3 5 de filtrat de *B. coli* et, *36 heures après*, une injection intradermique de la même émulsion C.

Dans aucune des trois séries de rats nous n'avons constaté de réactions plus marquées qu'une légère rougeur au point d'inoculation, ne durant pas plus de 24-48 heures.

D'autre part, il ne semble y avoir aucune différence dans la réaction des rats sains et des rats lépreux.

CONCLUSIONS

1° L'injection intradermique d'une émulsion de B. STEFANSKY préparée selon la technique de MITSUDA ne donne de réaction nette ni chez le rat sain, ni chez le rat lépreux.

2° La réaction de MITSUDA ne peut donc pas être reproduite chez le rat; elle est vraisemblablement spécifique pour l'homme.

3° L'injection dans la veine saphène d'un filtrat de *B. coli* suivie de l'injection intradermique de la même émulsion de B. STEFANSKY ne provoque aucune réaction.

Institut Pasteur. Service de M. MARCHOUX.

PRÉPARATION D'UNE ÉMULSION DE BACILLES DE STEFANSKY A PARTIR D'UN LÉPROME ET ÉVALUATION DE SA RICHESSE

Par R. O. PRUDHOMME

S'il est facile de préparer à partir d'une culture une émulsion de microbes, il n'en est pas de même pour des germes que l'on doit extraire d'une tumeur et pour lesquels on ne possède pas de culture. C'est précisément le cas du bacille de la lèpre du rat. Voici la méthode que nous employons au laboratoire de M. MARCHOUX pour arriver à ce résultat.

On prélève un léprome chez un rat infecté avec le bacille de STEFANSKY par voie sous-cutanée. Ce léprome est broyé dans 10 cm^3 d'eau physiologique à l'aide du broyeur à paniers de BORREL. Le liquide obtenu est centrifugé à faible vitesse (3.000 tours/minute environ) pendant 3 minutes, pour éliminer les gros débris tissulaires. Le liquide surnageant est repris, étendu d'eau physiologique et centrifugé à grande vitesse (12.000 tours/minute environ) pendant 20 minutes. L'eau surnageante, opalescente, très riche en protéides, est rejetée. Le culot de centrifugation émulsionné dans une vingtaine de centimètres cubes d'eau physiologique, par aspiration et refoulement à l'aide d'une pipette fine, est à nouveau centrifugé à grande vitesse pendant 20 minutes. On lave ainsi les bacilles à quatre reprises. Le culot final est émulsionné dans une quantité d'eau physiologique proportionnelle à la richesse de l'émulsion que

l'on désire obtenir. Une dernière centrifugation de 3 minutes, à faible vitesse, élimine les amas de bacilles agglutinés. Un frottis de cette émulsion, coloré par la méthode de Ziehl montre que les bacilles sont bien isolés et sans débris tissulaires. La dernière eau de lavage ne contient pas de substance réductrice, ni de protéides, puisqu'elle ne précipite pas par l'acide trichloracétique. Le pH d'une telle suspension est égal à 6,37 à 20°. Il varie peu en fonction du nombre de lavages puisqu'une émulsion examinée après le premier lavage donne pH 6,30.

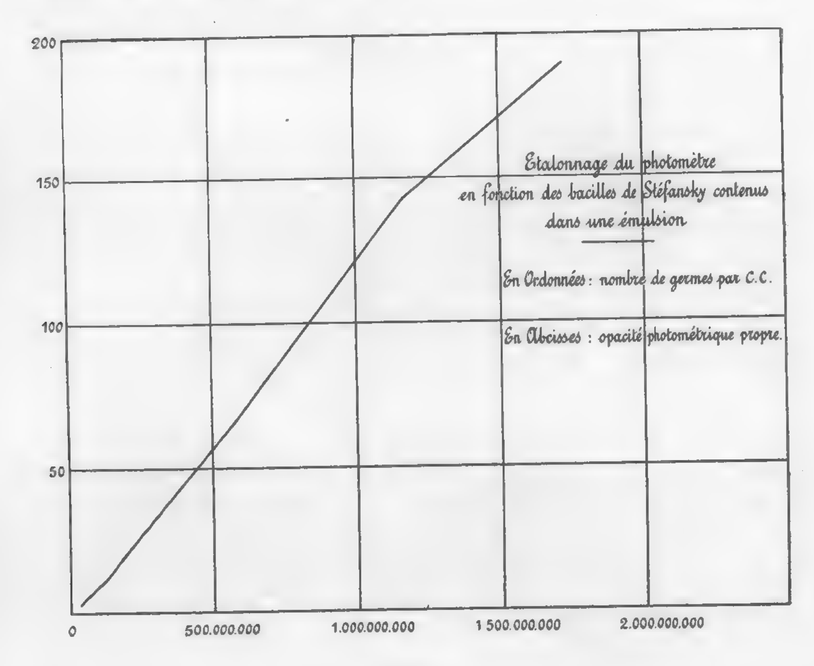


Fig. 1.

Nous avons éliminé délibérément l'antiformine et l'acide sulfurique pour la destruction des tissus, car les bacilles ne sortant pas indemnes de ce traitement, la vitesse de réduction de l'O-crésol-indo-2-6 dichlorophénol est en effet considérablement diminuée.

De plus, il est très souvent utile de savoir approximativement la quantité de germes mise en jeu dans une expérience ou une inoculation. A moins d'appareils spéciaux, la numération à l'aide de l'hématimètre est longue et fastidieuse. Il est plus commode de procéder par une simple lecture d'opacité au photomètre de V. Y. B. après l'avoir étalonné une fois pour toutes en fonction du nombre de bacilles. Pour cela, nous sommes partis d'une émulsion pure préparée comme nous l'avons indiqué ci-dessus. Nous en avons

déterminé la richesse en germes par deux méthodes : par l'hématimètre de THOMA (2.410.000.000 de bacilles par cm^3) et par numération d'un mélange à parties égales de notre émulsion et de globules rouges (2.218.000.000). On lit au photomètre l'opacité de l'émulsion et celles des dilutions successives. Le nombre de germes est porté en ordonnées et l'opacité propre (différence entre l'opacité de la cuve remplie d'émulsion et l'opacité de la cuve remplie d'eau distillée). On obtient ainsi une courbe qui permet d'évaluer rapidement la richesse en bacilles de STEFANSKY d'une émulsion pure de ces germes (fig. 1).

On peut pour des émulsions peu ou trop riches, faire usage des écrans que comporte le photomètre. Il est évident que les laboratoires possédant des photomètres modernes à cellules photo-électriques gagneront à s'en servir, mais nous avons cru utile de décrire ce procédé pour les laboratoires coloniaux qui possèdent presque tous l'appareil de VERNES, YVON, BRICQ.

CONCLUSIONS

Les émulsions sont préparées à partir d'un léprome par centrifugations successives, sans faire usage d'antiformine ou d'acide sulfurique qui altèrent toujours un certain nombre de bacilles.

Par divers procédés nous avons établi une courbe qui permet, avec l'aide du photomètre V. B. Y., de déterminer par la mesure de l'opacité de l'émulsion, la quantité approximative de germes qu'elle renferme.

Institut Pasteur. Service de M. MARCHOUX.

ACTION DU BACILLE DE STEFANSKY SUR CERTAINS ACIDES AMINÉS, *IN VITRO*

Par R. O. PRUDHOMME

On ne possède pas de culture du bacille de la lèpre, que ce soit celle du rat ou celle de l'homme. Tous les essais faits dans ce sens sont restés infructueux. Les soi-disant cultures du bacille de HANSEN obtenues par différents auteurs ont été rapidement classées comme cultures de bacilles paratuberculeux n'ayant aucun rapport avec la lèpre. Ces tentatives ont toujours porté sur le bacille de HANSEN pour lequel on ne connaît aucun animal sensible. Il est

important, comme l'a souvent fait remarquer M. le professeur Marchoux, de se servir du bacille de Stefansky puisque ce dernier peut être inoculé au rat blanc pour en vérifier l'identité.

On sait que le bacille de Stefansky se conserve vivant pendant 14 jours à 37° dans un milieu liquide (1). Il nous a paru intéressant de rechercher si pendant ce temps le bacille est suceptible d'utiliser certaines sources d'azotes que l'on mettrait à sa disposition dans le milieu. Dans ce but, on prépare un milieu liquide de la composition suivante :

Chlorure de sodium.	5 g.
Phosphate monopotassique . .	5 g.
Citrate de magnésium	3 g.
Eau	1.000 g.
Tartrate de fer et de potasse . .	0 g. 025
Glucose.	20 g.
Glycérine	40 g.

On répartit en petits ballons de pyrex et on stérilise à 120° pendant 20 minutes.

Ce milieu comme on le voit ne contient pas de sources d'azote. On introduit cet élément dans chaque ballon sous forme de divers acides aminés dissous dans l'eau, et stérilisés par filtration à travers une bougie L3, pour éviter leur hydrolyse par la chaleur. La quantité ajoutée dans chaque milieu est telle que la concentration du milieu en acide aminé soit d'environ 5 o/oo. On a préparé ainsi deux séries de ballons contenant chacun un milieu où la source d'azote est un acide aminé différent. Les milieux furent ajustés stérilement à pH 7. On utilisa comme acides : *dl*-alanine, *d*-arginine, cystéine, glycocolle, *l*-histidine, *dl*-leucine, *dl*-méthionine, *dl*-phénylalanine, *dl*-proline, taurine, *l*-tryptophane, *d*-valine.

D'autre part, on émulsionne dans l'eau physiologique des bacilles de Stefansky, à partir d'un léprome extrait d'un rat infecté depuis 8 mois. On élimine les débris tissulaires par la méthode employée couramment au laboratoire (2). Après avoir vérifié la stérilité de l'émulsion par ensemencement sur gélose et sur bouillon, on en chauffe une partie en tube scellé au bain-marie à 100° pendant 30 minutes, pour tuer les bacilles.

L'émulsion tuée et l'émulsion vivante sont réparties à raison de 1 cm^3 par ballon de telle sorte que deux ballons d'un même milieu contiennent l'un des bacilles morts, l'autre des bacilles vivants. Comme témoins on prend deux ballons sans sources d'azote que l'on ensemence comme les autres pour vérifier que l'apport des

(1) E. Marchoux et F. Sorel. *Lepra*, 1912, t. XIII, p. 171.

(2) R. O. Prudhomme. *Bull. Soc. Path. Exot.*, même séance.

bacilles en azote est insignifiant. On capuchonne les ballons pour éviter l'évaporation et on les porte à l'étuve à 37°.

On pratique sur tous ces ballons des dosages d'azote total, d'azote aminé et d'azote ammoniacal.

L'azote total est déterminé par la micro-méthode de KJELDHAL sur 2 cm³ de milieu. La distillation de l'ammoniaque a été faite avec l'appareil de M. DE SAINT RAT (1). L'acide sulfurique employé pour la neutralisation est N/40.

L'azote aminé est évalué par la méthode de SÖRENSEN sur 5 cm³ de milieu (2). Cette méthode donnant des résultats différents suivant l'indicateur utilisé, nous nous sommes toujours servis du bleu de thymol, en faisant simultanément les dosages sur le milieu additionné de bacilles vivants et sur le milieu additionné de bacilles morts. La soude nécessaire à ce dosage est N/40.

L'azote ammoniacal est déterminé par la méthode de FOREMAN (3). 5 cm³ de milieu sont additionnés de 80 cm³ d'alcool à 95° en milieu légèrement basique à la phénolphtaléine (teinte à peine rose). L'ammoniaque est distillé et neutralisé avec la soude N/40.

Les prises d'essais nécessaires à ces dosages ont été faites stérilement. Une première série a été dosée immédiatement après ensemencement. Une autre un mois après.

Résultats.

Les différences très faibles trouvées dans l'azote total aussitôt après et un mois après ensemencement montrent que l'évaporation des milieux à l'étuve a été insignifiante.

L'azote aminé dosé aussitôt après ensemencement a été identique dans les milieux additionnés de bacilles vivants et dans les milieux additionnés de bacilles morts. Il en a été de même après un mois, sauf pour les ballons contenant l'alanine, la taurine et la proline. Pour ceux-ci, on trouva que la quantité d'azote aminé était plus faible dans les ballons contenant les bacilles vivants que dans les ballons contenant les bacilles morts. La différence est d'ailleurs assez faible, mais dépasse de beaucoup l'erreur d'expérience.

L'azote ammoniacal n'a pu être décelé qu'à l'état de traces que ce fût aussitôt ou un mois après ensemencement.

CONCLUSIONS

On peut dire que le bacille de STEFANSKY, seul et sans débris tissulaires provenant de la tumeur d'où il a été extrait, placé dans

(1) L. DE SAINT-RAT. *Journ. Pharmacie et Chimie*, 1922, t. XXV, p. 100.
(2) S. P. L. SÖRENSEN. *C. R. Trav. du Labor. de Carlsberg*, 1907, p. 7.
(3) W. FOREMAN. *Bioch. Journ.*, 1920, t. XIV, pp. 451-473.

un milieu nutritif ne contenant comme source d'azote qu'un acide aminé, attaque parmi ceux que nous avons essayés l'alanine, la taurine et la proline. Mais on ne peut discerner par cette expérience si le bacille utilise ces acides aminés ou si ce sont les diastases bacillaires qui les attaquent. La même recherche reste à faire pour les sources de carbone.

Institut Pasteur. Service de M. MARCHOUX.

ESSAIS DE TRANSMISSION DE LA TULARÉMIE AUX TORTUES TERRESTRES

Par S. BILAL

Le pouvoir pathogène du *Bacterium tularense* pour les vertébrés à sang chaud (rongeurs, herbivores, carnivores et oiseaux) est connu. Nous avons voulu chercher comment il se comporte vis-à-vis de la tortue terrestre.

La souche qui a servi dans nos expériences est virulente et a été isolée en Thrace pendant l'épidémie d'automne 1936. Notre première expérience a été faite sur deux tortues adultes, qui ont été inoculées par voie péritonéale avec une culture de b. de FRANCIS émulsionnée dans 5 cm^3 d'eau salée. Ces tortues n'ont rien présenté d'anormal, mais en cherchant les bactéries dans leurs déjections nous les avons mises en évidence. 12 jours après l'inoculation virulente, leurs matières fécales ont été déposées plusieurs jours de suite sur la peau rasée du cobaye. Le cobaye a fait une tularémie chronique (paucibacillaire), contrôlée par les lésions d'autopsie.

L'urine prélevée 12 jours après l'infection des tortues, inoculée à un autre cobaye sous la peau, a provoqué sa mort en 19 jours. 34 jours après l'inoculation des tortues, nous avons inoculé sous la peau un autre cobaye avec leurs déjections. L'animal a présenté une infection chronique.

Le hasard nous a donné l'occasion d'étudier les tiques parasites de ces tortues, qui en portaient une vingtaine. Cinq tiques femelles gorgées et détachées spontanément au 15e jour de l'infection ont été broyées avec six tiques mâles prélevées sur les tortues et inoculées sous la peau d'un cobaye qui meurt en 9 jours de tularémie. 17 jours après l'inoculation des tortues, deux tiques femelles gorgées et deux tiques mâles prélevées sur les tortues ont été broyées et inoculées sous la peau d'un cobaye qui meurt en 15 jours.

Ces tiques identifiées sont des *Hyalomma ægyptium* (= *H. syriacum*).

La tortue terrestre n'est donc pas réfractaire à la tularémie. Les tortues d'expérience d'apparence normale ont été sacrifiées. Deux cobayes inoculés sous la peau avec le broyage de leurs viscères sont morts de l'infection. Le sérum agglutinait le *B. tularense*.

Tortue n° 1	1/640
Tortue n° 2	1/160

Il y a donc une véritable infection latente de la tortue. Une seconde expérience est faite avec cinq tortues adultes et une petite de 8 semaines (provenant d'un œuf couvé dans notre laboratoire). Les adultes sont inoculés de la même manière que dans l'expérience précédente, tandis que la petite tortue ne reçoit que 0,4 de culture.

Les tortues adultes ont conservé leur aspect normal. La petite tortue (tortue n° 8), a perdu de sa vivacité vers le 27e jour de l'inoculation et meurt le 30e jour. A l'autopsie son foie est pâle, il y a un liquide jaune sanguinolent dans la cavité générale.

Un cobaye, inoculé sur la peau rasée avec le broyage d'organes, meurt en 19 jours avec des lésions caractéristiques. Trois des cinq tortues adultes (nos 3, 4 et 5) sont saignées à blanc 45 jours après leur inoculation. Leur sérum agglutine le *Bact. tularense*.

Tortue n° 3	1/160
Tortue n° 4	moins d'un pour 20
Tortue n° 5	1/20

Le sérum de ces tortues n'agglutine pas *Brucella* Bang. Le broyat de leur foie appliqué sur la peau rasée du cobaye provoque après 6 jours des adénopathies inguinales dont on a contrôlé l'origine.

Les deux dernières tortues (nos 6 et 7) sont mises à l'étuve à 37° au 45e jour de leur inoculation. Elles sont mortes en 2 jours 1/2. L'autopsie nous a montré un foie gros et pâle. Avec le broyage d'organes de chaque tortue, un cobaye est inoculé sur la peau rasée. Les deux cobayes ont fait une infection subaiguë. Comme notre garçon de laboratoire s'était infecté, nous avons sacrifié les cobayes et vérifié l'infection.

Dans cette expérience nous n'avons pas eu de tortues normales témoins. Mais la mort de la petite tortue nous semble assez démonstrative.

Conclusion

La tortue terrestre est sensible à la tularémie par inoculation de culture virulente dans la cavité abdominale. L'infection est latente

chez les animaux adultes et elle peut tuer les animaux jeunes. Les animaux infectés hébergent *B. tularense* dans leurs déjections. Quoique l'urine et les matières fécales se rencontrent dans le cloaque, l'urine s'est montrée plus virulente (comme chez les animaux à sang chaud); le cobaye inoculé avec de l'urine a fait une infection subaiguë, au contraire les cobayes inoculés avec des matières fécales ont fait une infection paucibacillaire chronique.

Les tortues infectées sont d'apparence normale ; tuées au 45e jour de leur infection, leur foie est infectant pour le cobaye. Les *H. ægyptium* nourris sur des tortues peuvent s'infecter et transmettre la maladie aux autres animaux sensibles. Les tortues peuvent donc jouer le rôle de réservoir de virus. Quatre sur cinq tortues ont fourni un sérum agglutinant à un taux supérieur au 1/20.

Le *B. tularense* engendre des anticorps dans l'organisme des tortues, la bactérie n'est donc pas simplement un hôte commensal mais un agent d'infection. *H. ægyptium* peut être ajouté à la liste des arthropodes vecteurs de la tularémie.

Institut Central d'Hygiène d'Ankara.

SPIROCHÉTOSE RÉCURRENTE AFRICAINE A TIQUES ÉVOLUANT CHEZ UNE FEMME ENCEINTE

Par L. DIGONNET et MAURICE MATHIS

La spirochétose récurrente à tiques (*O. erraticus*) est une maladie relativement fréquente à Dakar et dans ses environs. Elle est maintenant bien connue grâce aux travailleurs de l'Institut Pasteur de Dakar, les frères LÉGER, C. MATHIS, C. DURIEUX et M. ADVIER.

L'intérêt de l'observation que nous rapportons réside dans le fait qu'elle concerne une femme qui a pu mener à bien sa grossesse malgré la sévérité de l'infection et en dépit d'une thérapeutique énergique, de plus nous n'avons pas constaté l'infection de l'enfant par le spirochète de la mère.

OBSERVATION. — Mme S. M..., âgée de 28 ans, au Sénégal depuis 1935, est piquée sans qu'elle s'en aperçoive par des tiques, *Ornithodorus erraticus* (l'enquête a permis la capture de quelques spécimens), au cours d'une promenade aux environs de Dakar, le lundi 22 février 1937. Elle était enceinte de 2 mois 1/2 environ. Une semaine plus tard, le 1er mars, elle présente des courbatures généralisées et une température de 38°8 C. L'examen du sang, pratiqué le premier jour de la fièvre, révéla la présence de très rares spirochètes. Le lendemain la température

était à 39°8 C. Un traitement au sulfarsénobenzol fut immédiatement institué aux doses suivantes :

2 mars	12 cg.
3 mars	18 cg.
6 mars	24 cg.
11 mars	30 cg.
17 mars	36 cg.
24 mars	42 cg.
2 avril	48 cg.

Le premier accès s'achève le 6 mars. Nous ne constatons pas de deuxième accès le 16 mars. Il semble que le traitement institué d'emblée à haute dose ait jugulé la crise. Le 24 mars une fatigue générale abat la malade, des signes méningés s'installent : photophobie, hyperesthésie cutanée, signe de Kœrnig, vomissements en fusée. La céphalée devient à tel point intolérable qu'il faut recourir aux injections de morphine à la dose de 1 cg. renouvelées parfois toutes les 8 à 10 heures. Le 2 avril, les signes méningés sont tels que nous pratiquons une injection intraveineuse de 0 g. 50 de tryparsamide. Le 5 avril, la malade continuant de souffrir de plus en plus, nous pratiquons une ponction lombaire décompressive : liquide hypertendu, louche, présentant 500 éléments par millimètre cube ; présence de spirochètes, inoculation positive à la souris blanche. Le traitement à la tryparsamide est poursuivi à la cadence et aux doses suivantes :

3 avril. . . .	0 g. 50
6 avril. . . .	1 g.
10 avril. . . .	1 g.
19 avril . . .	1 g.
28 avril. . . .	1 g.

Le 28 avril, au cours d'un nouvel accès à 39°8 C., pendant plusieurs jours, nous donnons 0 g. 50 et 1 g. de stovarsol *per os*. La malade se rétablit et rentre en France dans le courant du mois de mai.

Deux rechutes ont lieu à la fin du mois de mai et à la fin du mois de juin, l'une de 24 heures, l'autre de 48 heures.

Le dernier épisode se situe à la fin du mois de juillet et nécessite l'hospitalisation de la malade à l'hôpital Pasteur à Paris. Pendant 4 jours nous notons une température aux environs de 39° C., des courbatures généralisées. La malade présente quelques contractions utérines, la menace d'accouchement prématuré est combattue par des injections de morphine.

Après un mois de convalescence à la campagne, la malade accouche normalement, le 30 août, d'une fille à terme du poids de 4 kg. 160, normalement constituée ; le placenta sans aucune anomalie pèse 710 g. Le sang du cordon ombilical prélevé dans un tube stérile est inoculé à deux rats blancs. Ces rats ne présentent jamais de spirochètes dans leur sang. Pour confirmer ces recherches négatives, le cerveau de l'un des deux animaux, sacrifié le 30e jour, est inoculé à deux autres sujets ; les examens du sang de ces deux rats furent toujours négatifs.

Les suites de couches sont normales. L'enfant élevée au lait concentré Nestlé se développe normalement, à 3 mois elle pèse 6 kg., à 4 mois 6 kg. 500.

De cette observation nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° Une femme enceinte, infectée au cours du 2e mois de sa grossesse, a pu mettre au monde dans les délais normaux un enfant normalement constitué, malgré plusieurs menaces d'avortement et d'accouchement prématuré.

2° Cette femme a pu recevoir, sans inconvénient apparent, un total de 2 g. 10 de sulfarsénobenzol par voie intramusculaire et 4 g. 50 de tryparsamide par voie intraveineuse.

3° Le placenta semble avoir opposé au spirochète de Dutton une barrière infranchissable.

4° La précocité du traitement semble avoir été pour beaucoup dans l'évolution favorable de la maladie et de la grossesse.

PRÉSENCE DANS LES HÉMATIES DE POULETS D'ÉLÉMENTS RAPPELANT LES CORPS DE BALFOUR

Par Ch. HENRY

En juillet dernier, au cours d'un travail sur le *Plasmodium gallinaceum*, nous avons trouvé, mon ami Dao Van Ty et moi, dans le sang de nos animaux en incubation, des inclusions endoglobulaires d'aspect parasitaire. Après les avoir confondues avec de jeunes schizontes apigmentés, nous avons constaté par la suite que ces inclusions existaient non seulement chez de nombreux poulets neufs mais encore chez des animaux vivant à la campagne dans des centres d'élevages éloignés. N'ayant pu obtenir aucune référence à leur sujet, frappés d'autre part par l'aspect très organisé de ces éléments, nous avons pensé qu'il pourrait y avoir intérêt à les signaler.

Description morphologique.

1° Sur frottis de sang coloré au May-Grunwald-Giemsa, ces inclusions sont de dimensions variables et mesurent entre 0,5 μ et 2,5 μ. Ainsi que le montre la figure semi-schématique (fig. 1), elles se présentent de diverses façons :

Granulation rouge assez semblable à un anaplasme.

Granulation rouge s'entourant d'un halo qui pâlit le protoplasme de l'hématie. Ce halo prend parfois l'allure d'une membrane légèrement rosée souvent plus foncée à la périphérie.

Granulation rouge pourvue à un pôle d'une légère traînée foncée plus ou moins étalée, qu'on pourrait comparer à un jeune schizonte apigmenté de *Plasmodium* aviaire.

Il semble s'agir de véritables images de division binaire ou multiple. Dans le cas de division binaire on trouve deux granulations rouges réunies par une traînée plus pâle : le tout prend un aspect

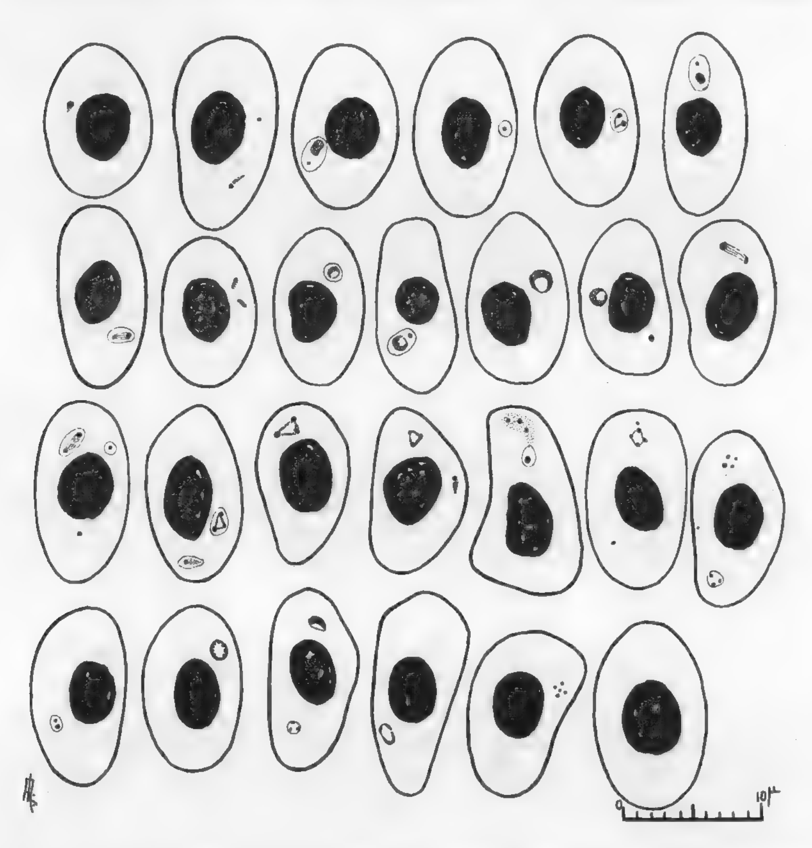


Fig. 1. — Quelques aspects des éléments rencontrés dans les hématies de poulets. Une hématie normale.

bipolaire. Lorsque cette soi-disant division est plus avancée, il est fréquent d'obtenir l'image de deux coccoïdes plus ou moins accolés, souvent entourés d'un halo bleuâtre et parfois réunis par deux petites branches en queue de cerise. Dans le cas de division multiple, on rencontre soit des figures triangulaires ou losangiques comprenant un coccoïde à chaque angle, soit des figures circulaires à coccoïdes répartis sur la périphérie. L'ensemble est plus ou moins cohérent selon qu'il repose ou non sur un halo analogue à ceux

que nous avons déjà signalés, selon que les coccoïdes sont réunis ou non par un liséré plus foncé. Dans les figures circulaires, on peut trouver de 2 à 6 granulations chromatiques.

Ces inclusions prennent encore l'allure d'une vacuole claire limitée par un liséré plus ou moins épais et foncé. La vacuole peut être circulaire, semi-circulaire ou ovalaire.

En aucun cas nous n'avons rencontré de pigment.

En général, ces inclusions, toujours endoglobulaires, sont situées indifféremment entre le noyau et la périphérie des hématies.

Il est rare d'en trouver plusieurs dans un même globule rouge. Leur fréquence est variable : le pourcentage d'hématies comportant ces inclusions varie de $<$ 1 à 70 et 80 o/o.

2° Entre lame et lamelle, à l'état frais, nous n'avons pas pu noter tous ces détails. Dans les sangs riches en inclusions, nous avons seulement constaté la présence fréquente de petites vacuoles assez peu réfringentes siégant dans le protoplasme des hématies et à l'intérieur desquelles s'agitait de façon désordonnée un corpuscule plus réfringent.

3° Sur les lames colorées au bleu de SABRAZÈS, nous avons retrouvé la plupart des aspects reconnus après coloration panoptique.

4° Sur les frottis d'organes : rate, foie, moelle osseuse en particulier, nous avons souvent vu dans les globules rouges ou à l'état libre des éléments qui rappellent exactement les inclusions décrites précédemment.

Discussion sur la nature des inclusions.

Eliminant la possibilité d'un artefact, le principe d'une bactérie, nous nous sommes arrêtés à deux hypothèses : celle d'un parasite endoglobulaire, celle d'une inclusion, produit ou non de dégénérescence cellulaire.

Considérés comme inclusion, ces éléments ne rentrent dans aucune catégorie décrite, comme les « corps de JOLLY », de KURLOFF, etc. Quelques auteurs dont GLEISTMANN, KNOWLES ont cependant obtenu des inclusions assez analogues après administration répétée de petites doses de benzoate de benzyle ou de phényl hydrazine. Ces faits ont d'ailleurs été discutés par ELDIN.

Considérés comme parasites, ces éléments présentent une parenté morphologique assez grande avec certaines formes de *corps de* BALFOUR (*Ægyptianella pullorum* Carpano, 1928, et Brumpt, 1930). Nous avons, en effet, retrouvé dans nos lames presque toutes les formes décrites par ces auteurs avec cette différence, cependant,

que, dans l'ensemble, nous avons affaire à des éléments souvent plus petits, moins souvent circulaires, ne présentant pas de figures de schizogonie à nombreux mérozoïtes et, le plus souvent, isolés dans une hématie.

Ces constatations rappellent beaucoup celles faites, en 1937, par J. D. W. A. Coles, décrivant un nouveau parasite de la poule dans les Etats de New-York et de Philadelphie.

Essais sur ces inclusions.

Afin de préciser la nature de ces éléments, nous avons fait depuis nos premières constatations quelques essais qui ne nous ont malheureusement pas beaucoup éclairé.

Avant tout, nous avons fait une enquête chez l'éleveur qui nous fournissait. Chez lui, nous avons pu retrouver de nombreux poulets porteurs d'inclusions endoglobulaires. Les bêtes étaient âgées de 15 jours à 2 ans. Nous avons suivi quelques jeunes poulets pendant 3 mois, pratiquant régulièrement des prélèvements de sang : l'aspect des hématies n'a pas varié, mais alors que les animaux du même âge se développaient mal au laboratoire, chez l'éleveur leur développement paraissait normal et aucune épizootie ne nous était signalée.

Deux splénectomies, quelques essais de chimiothérapie n'ont pour ainsi dire amené aucun changement à l'aspect général de ces inclusions. Notre recherche d'un hôte vecteur possible, d'ailleurs insuffisante, n'a pas encore abouti et le manque de matériel neuf ne nous a pas permis de pratiquer des inoculations en série : ayant fait venir en particulier de jeunes poulets de Normandie et de Touraine, nous avons eu la surprise de retrouver chez eux ces mêmes éléments dont nous désirions faire un passage.

Les conditions d'hygiène de nos animaux, trop particulières au laboratoire, ne nous permettent pas, à l'heure actuelle, d'incriminer ces corps endoglobulaires à propos des phénomènes pathologiques que nous avons constatés chez des sujets que nous nous contentions de suivre aux points de vue clinique et hématologique (1). Ces phénomènes sont d'ailleurs en contradiction avec la bonne santé des volailles également porteuses de corps endoglobulaires que nous avons pu suivre à la campagne.

(1) Il s'agit le plus souvent de bouleversements hématologiques portant sur la série rouge ou la série blanche. Dans quelques cas il nous a bien semblé retrouver quelques inclusions dans des macrophages.

Conclusions

Nous avons constaté la présence d'inclusions endoglobulaires chez des poulets de races différentes (1), d'élevages différents, d'habitats différents et d'âges différents.

La morphologie de ces inclusions est très proche de celle des parasites du genre *Ægyptianella* et des parasites décrits dans les Etats de New-York et de Philadelphie par Coles en 1937.

Ces inclusions ont été retrouvées, aussi bien chez des poulets malades que chez les poulets en bonne santé.

Une étude plus approfondie est en cours pour déterminer la nature de ces inclusions et leur pouvoir pathogène s'il existe.

Nous avons pensé qu'il pouvait y avoir intérêt à signaler, dès maintenant, ces inclusions étant donnée l'utilisation fréquente des poulets comme animaux d'expérience (2).

Bibliographie

Balfour (A.). — Spirochætosis of sudanese Fowls. *Third Report of the Wellcome Research Laboratories Khartoum*, 1908, pp. 38-58.

Brumpt (E.). — Rechutes parasitaires intenses dues à la splénectomie au cours d'infection latente à *Ægyptianella* chez la poule. *C. R. Acad. des Sc.*, t. CXCI, 1930, p. 1028.

Brumpt (E.). — *Précis de Parasitologie* (Masson, 1936).

Carpano (M.). — Su di un Piroplasma osservato nei polli in Egitto (*Ægyptianella pullorum*), nota preventiva. *La Clinica Veterinarie*, t. LII, 1939, pp. 339-351.

Coles (J. D. W. A.). — A new blood parasite of the fowl. *The Onderstepoort Journal*, t. IX, nº 2, oct. 1937.

Eldin. — *Arch. für Schiffs- und Trop.-Hyg.*, t. XXXVI, 1932, p. 400.

Gleistmann. — *Centralb. f. Bakt., I.*, t. LXVIII, 1913, p. 31.

Jolly. — *Traité technique d'hématologie.* Maloine, 1923.

Knowles (R.), Das Gupta et Basu. — Studies on Avian Spirochætosis. *Indian Med. Res. Memoirs*, nº 22, 1932, p. 936.

Oberling et Guérin. — La leucémie érythroblastique ou érythroblastose transmissible des poules. *Bulletin du Cancer*, nº 4, 1934, p. 38.

(1) Leghorn, faverolle et hybride

(2) Nous remercions bien vivement M. G. Lavier pour les conseils qu'il a bien voulu nous donner, ainsi que Mlle Lapasset pour les dessins qu'elle a bien voulu exécuter.

LA FORMULE LEUCOCYTAIRE DANS LE PALUDISME AIGU

Par A. MANCEAUX

Les variations numériques des différents éléments de la formule leucocytaire ont été étudiées par de nombreux auteurs, mais bien peu se sont attachés à les suivre au cours de l'évolution de la maladie.

Nous avons poursuivi cette étude chez un grand nombre de malades. Elle nous paraît avoir un intérêt réel. La formule leucocytaire présente au cours du paludisme aigu des caractères d'une remarquable fixité ; son évolution suit fidèlement celle de l'affection ; ses modifications correspondent à l'adaptation réactionnelle de l'organisme, dont elles sont un des reflets.

I. — La formule leucocytaire envisagée au cours des différentes périodes évolutives du paludisme aigu.

1° La formule leucocytaire pendant la période d'incubation

Son étude a été possible chez des individus soumis à la malariathérapie. F. Jerace (*Riv. Malar.*, 1934) en a fixé les caractères.

Dans les 5 jours consécutifs à l'application d'anophèles infectés, le taux des *monocytes* augmente. Des cellules de Turk, des histiocytes et des cellules de Riéder apparaissent, qui traduisent avec la monocytose, la réaction initiale du S. R. E.

2° La formule leucocytaire pendant les accès

Au cours des accès, la majorité des auteurs a noté, en même temps qu'une hyperleucocytose, une augmentation des polynucléaires neutrophiles et des mononucléaires. Garin signale que cette polynucléose neutrophile qui peut atteindre 80 o/o, précède en général de 3 à 4 heures l'accès ; elle s'abaisse pendant toute la durée de celui-ci, pour faire place en dehors des accès à une mononucléose nette.

3° La formule leucocytaire en dehors des accès

a) *Pendant les premiers jours* : alors qu'il y a souvent hyperleucocytose légère, la formule est équilibrée ; le taux des polynucléaires est normal, parfois même légèrement augmenté. La seule

anomalie réside dans une *monocytose* légère (6 à 8 o/o) (Jerace la signale, nous l'avons vu, dès la période d'incubation) et l'apparition de quelques cellules de Turck. La monocytose légère « monocytose d'alarme » traduit bien l'intervention du S. R. E., mais l'organisme surpris paraît ne pas avoir adapté encore d'une façon parfaite sa réaction défensive ; il répond en partie à l'agression par son mode de défense banale : hyperleucocytose et polynucléose modérées. Il est fort intéressant de rappeler qu'il en est ainsi au cours des accès survenant après splénectomie.

Ce n'est que dans le cas d'agression massive (accès pernicieux), que la défense est brusquée et d'ailleurs désordonnée et qu'apparaissent en très grand nombre dans le sang des monocytes et des éléments monocytoïdes plus ou moins évolués.

b) *Au bout de quelques jours, ou de quelques accès*, l'organisme adapte sa réaction défensive et cette adaptation est objectivée par la mélanofloculation qui, jusque-là négative, devient alors positive.

— L'hyperleucocytose modérée du début peut faire place à une leucopénie légère, mais ceci ne constitue pas, loin s'en faut, une règle.

— La *formule s'inverse* : le pourcentage des *polynucléaires neutrophiles* diminue (60, 50, 40 o/o et parfois au-dessous). Les chiffres entre 40 et 50 sont les plus fréquents. Les *polynucléaires éosinophiles* le plus souvent *disparaissent.*

La formule du paludéen aigu est, à cette période, une formule à mononucléose.

Le pourcentage des *monocytes* est plus élevé qu'à la période précédente, mais il est très variable selon les auteurs. Certains signalent des taux au-dessus de 15 o/o, allant jusqu'à 25, 30 o/o et davantage. Nous avons parfois trouvé des chiffres aussi importants. Ils nous ont paru exceptionnels. En général, dans nos observations, ces chiffres oscillent autour de 10 o/o. C'est alors surtout sur les *lymphocytes* (lymphocytes vrais et moyens monos de certains auteurs) que porte l'augmentation. Les chiffres de 40, 45, 50 o/o sont fréquemment rencontrés au moment où l'inversion est la plus accusée.

La formule du paludéen pendant la période aiguë est *lympho-monocytaire.*

— Les *formes jeunes immatures* sont rares. Il n'est cependant pas exceptionnel de rencontrer un à trois myélocytes.

— Les *cellules de* Turck sont fréquentes.

— Les *leucocytes mélanifères* sont très rarement mis en évidence. Leur présence signe le diagnostic de paludisme.

4° La formule leucocytaire au moment de la disparition des manifestations cliniques

A mesure que la fièvre diminue, que l'état général s'améliore, l'inversion de la formule leucocytaire tend à s'atténuer. Le retour à l'équilibre normal s'opère plus ou moins rapidement selon les cas, toujours progressivement. Tantôt, il se réalise en même temps que disparaissent les manifestations cliniques, parfois plus tard, car la chute de la température n'implique pas la guérison de la maladie paludéenne.

L'équilibre se rétablit par la diminution du taux des lymphocytes, l'augmentation de celui des polynucléaires neutrophiles et le retour des polynucléaires éosinophiles.

Le chiffre des monocytes baisse lentement. Le plus souvent il reste élevé alors que les polynucléaires ont recouvré leur taux normal, que la formule a cessé d'être inversée. La monocytose est assez souvent persistante et ne disparaît que plus tard.

En résumé, on note : a) *au début* : une *monocytose* précoce, modérée, relativement fixe.

b) *En pleine période aiguë* (en dehors des accès) : on assiste à l'*inversion de la formule* qui s'opère spontanément ou sous l'effet du traitement, par augmentation variable, mais en général légère (10 à 15 o/o), des monocytes et augmentation inversement proportionnelle des lymphocytes.

La disparition des éosinophiles est habituelle.

c) *Lors de la disparition des manifestations cliniques* : l'équilibre leucocytaire se rétablit par diminution des lymphocytes et réapparition des éosinophiles. Mais la persistance de la monocytose est fréquente.

II. — Interprétation des modifications de la formule leucocytaire.

Ces modifications de la formule leucocytaire sont un des reflets de l'adaptation réactionnelle de l'organisme. Leur étude permet de fixer les différentes étapes de cette réaction de défense, elle permet de l'analyser, de la juger, de l'apprécier. La monocytose légère, mais précoce, se manifeste dès la période d'incubation, traduit la sollicitation immédiate et la réponse instantanée du S. R. E. C'est « l'alerte » du système de défense spécifique.

Mais cette réaction défensive spécifique ne s'organise que progressivement et souvent sous l'action stimulante de la médication

quinique. La lymphomonocytose de la période d'état signe l'adaptation réactionnelle de l'organisme.

La persistance fréquente de la monocytose indique que l'activité du système réticulo-endothélial ne cesse pas immédiatement après la disparition des manifestations cliniques, qui ne sont qu'un des modes de traduction de la maladie palustre.

III. — **Valeur pronostique de la formule leucocytaire.**

1° A la période aiguë

— L'absence d'inversion de la formule avant le traitement indique, entre autres signes, une défense spontanée insuffisante.

— L'absence d'inversion sous l'influence du traitement doit faire craindre un paludisme résistant et indique d'intensifier, de prolonger ou parfois de varier la thérapeutique.

2° Lorsque les manifestations cliniques ont disparu

— Le retour à l'équilibre leucocytaire est un bon test de guérison clinique.

— La persistance d'une formule inversée est une indication de poursuivre le traitement, ou tout au moins de garder le malade en surveillance.

— L'équilibre rétabli, une monocytose qui reste élevée traduit une réaction réticulo-endothéliale encore active et conseille également la surveillance, bien que le plus souvent cette monocytose diminue progressivement et spontanément.

IV. — **Etude comparative des modifications de la formule leucocytaire et des perturbations humorales.**

Ces indications fournies par la formule leucocytaire prennent plus d'ampleur encore lorsqu'elles sont comparées aux différentes perturbations humorales, qu'il est coutume de rencontrer au cours du paludisme aigu et dont les plus importantes sont : la mélanofloculation, l'hypocholestérinémie, l'hyperbilirubinémie indirecte.

a) Nous avons, avec M. Trensz de l'Institut Pasteur, suivi du point de vue sérologique de nombreux paludéens et établi des « courbes sérologiques ». Nous avons pu constater que la formule leucocytaire suit les fluctuations de l'indice sérologique. Leurs valeurs diagnostiques et pronostiques sont en général superposables.

b) Le taux du *cholestérol* sanguin s'abaisse constamment, au cours de la période aiguë, et revient à la normale lors de la guérison clinique. La courbe du cholestérol suit fidèlement celle des polynucléaires. Le retour à la normale du taux du cholestérol

s'opère en même temps que se rétablit l'équilibre leucocytaire. Tous deux sont contemporains de la guérison clinique.

c) Reflet des phénomènes hémolytiques qui sont constants au cours du paludisme aigu, la *bilirubine indirecte* est toujours augmentée. Son taux tend à s'abaisser lors de la guérison clinique, mais comme celui des monocytes il reste souvent élevé, alors que toutes les autres manifestations cliniques et hématologiques ont disparu. Tous deux traduisent l'activité réactionnelle du S. R. E. qui survit aux manifestations aiguës créées par une parasitose exubérante, et qui témoigne de la persistance dans l'organisme d'hématozoaires trop peu nombreux, ou insuffisamment agressifs pour engendrer des troubles apparents.

Le retour à la normale du taux de la bilirubine indirecte et des monocytes signe la guérison absolue, la guérison anatomique.

Ce sont là les *conclusions* d'études détaillées qui paraîtront dans les revues *Le Sang* et *L'Algérie médicale*.

CONSIDÉRATIONS SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE ET LA PROPHYLAXIE DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE AU SOUDAN FRANÇAIS

Par A. SICÉ et F. TORRÉSI

La lutte contre les glossines au Soudan ne nous a pas paru plus aisément réalisable que dans d'autres contrées. Si leurs gîtes permanents sont plus circonscrits qu'en Afrique Equatoriale, si des conditions climatiques plus sévères obligent les mouches, pendant 4-5 mois de l'année, à déserter de larges espaces pour s'abriter dans des gîtes permanents et tenter d'échapper à leurs conséquences, il n'en est pas moins vrai que l'on retrouve, ici comme ailleurs, les difficultés suscitées par les moyens de défense des quelques spécimens qui, par leur longévité, assurent la durée des espèces d'une saison favorable à l'autre, par la survivance d'un nombre élevé de femelles, par la résistance des pupes aux conditions atmosphériques défavorables, par le pourcentage d'éclosion de ces pupes pendant la saison sèche et chaude, puis dès l'apparition des pluies.

Il semble cependant qu'une lutte offensive, méthodiquement menée contre les adultes, devrait procurer des résultats encourageants. Il importerait alors de l'entreprendre à l'époque critique de la saison sèche, de la poursuivre pendant toute sa durée, dans les gîtes permanents dont ne s'écartent guère les glossines pendant la chaleur du jour, refuge salutaire quand les intempéries les

forcent à s'y cantonner. On pourrait espérer compromettre la vitalité des espèces, par la destruction de leurs meilleurs éléments, au moins en restreindre le développement saisonnier.

Nous avons tenté, variant les moyens de destruction, d'agir dans ces gîtes permanents, apprenant à de jeunes indigènes à utiliser les filets de capture soit isolément, soit en manœuvrant autour de cadres aisément mobilisables, sur lesquels sont tendues des peaux de bêtes, de pelage sombre, récemment abattues et susceptibles d'être enduites ou non de glu. Il nous paraît préférable d'utiliser, pour appâter ces insectes hémophages et faciliter les captures au filet, des animaux vivants protégés contre l'agressivité des mouches et qui, pouvant se mouvoir et se déplacer, les attireraient plus aisément que des pièges.

L'adresse des indigènes préposés à la capture se trouverait ainsi renforcée.

L'Inspection Générale des services sanitaires de l'Afrique Occidentale française a mis à notre disposition des types divers de pièges : Harris ; « S. S. » ; Crinoline ; Wahl et Duplessis. Ces pièges ont l'inconvénient de ne pas exercer une attraction suffisante sur les glossines du Soudan et demandent à être disposés dans des coins humides et peu ensoleillés. De plus, par les journées chaudes et sèches qui se succèdent dans ces régions, il n'est pas toujours commode d'en faciliter le fonctionnement et nos essais n'ont pas été fructueux. Nous avons tenté également d'agir sur les pupes, en les recherchant systématiquement pour les déloger et les exposer à l'action du soleil. Mais ce travail exige un pénible effort, un personnel avisé, actif, parfaitement renseigné sur les conditions réclamées par les glossines pour abandonner leurs pupes. Il n'est peut-être pas très facile au Soudan de mettre en œuvre les feux de brousse méthodiquement conduits sur un front étendu, aidés par un vent favorable. Ils nous ont été cependant d'un utile secours en certaines régions du Congo : les mouches chassées par la progression de l'incendie, fuyaient sous le vent et se concentraient au delà du feu dans des points où les rejoignaient les chasseurs armés de filets et manœuvrant avec rapidité les écrans tendus de peaux de bêtes engluées. Par surcroît, un nombre important de pupes était détruit. Les incendies au cœur de la saison sèche, malheureusement, ne respectent pas toujours les arbustes et les dommages qu'ils subissent seraient irréparables au Soudan où la forêt secondaire est elle-même menacée, même attaquée.

Mais c'est surtout en agissant sur la végétation qui encombre les sous-bois que l'on pourra déterminer l'émigration des mouches de leurs gîtes permanents ; non seulement elles n'y seront plus attirées mais encore elles y trouveront des conditions susceptibles

de faire obstacle à leur possibilité même de vivre. E. Roubaud a, de longue date, appelé l'attention sur la valeur de l'éclaircissement correct des buissons, fourrés, galeries forestières, à proximité des villages, des cultures vivrières, les lieux de pêche, des gués. Cette opération ne doit pas être conduite au hasard, mais dirigée par un personnel compétent, indiquant les procédés rationnels de débroussaillement, les appliquant avec discernement, afin d'éviter, à la saison des pluies, les fissures, les crevasses du sol et d'écarter également la menace de redoutables inondations. Elle demande à être circonscrite et non pas étendue sur de larges espaces, à respecter les arbres, à ne pas les abattre aveuglément, en un mot, elle doit être surveillée et intelligemment appliquée. Ce travail peut être le prélude de la mise en valeur du sol ainsi préparé, livré à la culture de plantes qui ne sauraient fournir aux glossines l'abri qu'elles recherchent. Du jour où l'introduction du cotonnier a été faite sur certaines terres de l'Oubangui-Chari, les glossines ont déserté ces régions d'où la trypanosomiase humaine a disparu. En fait l'agriculture gagnant sur ces buissons et fourrés des terres de culture nouvelle, bénéficierait de cette lutte contre les tsés-tsés.

Si l'application patiente de ces divers modes de destruction directe et indirecte des glossines devait être néanmoins tenue en échec, il ne resterait plus qu'à décider l'abandon des terrains menacés et le transport des villages dans des zones d'élection, à l'écart des gîtes saisonniers ou permanents des tsés-tsés et de leurs pupes, où les terres cultivables ne subiraient plus l'incursion de ces mouches et pourraient être travaillées avec des perspectives de rendement appréciable. Ce déplacement des villages, après traitement des malades et contrôle de l'état de santé de leur population, est l'ultime ressource propre à rompre le contact entre l'homme et l'insecte. Partout où cette décision a été appliquée, les populations éprouvées en ont retiré un bénéfice immédiat. Elles ont cessé de mourir, repris confiance en elles-mêmes, la natalité s'est rétablie, son taux s'est élevé. C'est en fuyant devant le fléau que des éléments de pure race Malinké subsistent encore, après avoir échappé aux ravages faits par la trypanosomiase parmi les sujets de l'Empire Mali.

PRÉSENCE DE LARVES D'*HYPODERMA BOVIS* DANS LE CANAL RACHIDIEN DE GÉNISSES ATTEINTES DE MYÉLITE ÉTENDUE

Par M. POPESCU-BARAN

La plupart des auteurs admettent que les larves d'*Hypoderma bovis*, pour leur développement, passent par quatre stades d'évolution (1).

Deux de ces états d'évolution, seulement, le troisième et le quatrième, sont bien connus et décrits. Pour les deux premiers stades (ou le premier si l'on n'en admet que trois), on n'a fait jusqu'à présent que des suppositions concernant leur localisation et leur conformation (par analogie avec l'évolution d'*Hypoderma lineata*). Cette lacune est due à la rareté des cas où l'on peut observer ces larves dans leurs premiers états d'évolution.

Un petit nombre d'observateurs ont retracé la migration, à l'intérieur du corps des animaux, des larves aux divers stades de l'*Hypoderma bovis*. Hinrichsen (cité dans le *Traité de Zoologie Médicale et Agricole* de A. Railliet, p. 769) a signalé pour la première fois la présence de larves d'*Hypoderma bovis*, dans le canal rachidien du bœuf. Ces larves furent trouvées du mois de décembre au mois de juin et surtout de décembre à mars. Elles étaient situées dans le tissu conjonctivo-graisseux interposé entre le périoste et la *dura-mater* spinale. Jost (1907) considère comme nécessaire leur passage dans le canal rachidien. S'appuyant sans doute sur les observations de ces auteurs, G. Marotel déduit que « les choses se passeraient ainsi : En rampant sur la peau, les larves déterminent un léger prurit provoquant le léchage, et par suite l'ingestion ; mais, arrivées dans l'œsophage et le rumen, elles en traversent la paroi, pour grimper le long des mésentères qui suspendent le tube digestif à la voûte dorso-lombaire. Elles arrivent ainsi, vers novembre-décembre, au canal rachidien, dans lequel elles pénètrent par les trous de conjugaison, et elles y restent tout l'hiver, logées entre la paroi osseuse et les méninges » (G. Marotel. *Parasitologie vétérinaire*, p. 350).

Dans la littérature mondiale, les observations concernant le mode d'évolution de l'*Hypoderma bovis* sont encore peu nombreuses.

(1) Railliet et Henry pensent qu'il n'y a vraisemblablement que trois stades séparés par deux mues.

En outre, on n'a pas, jusqu'à présent, signalé de larves d'*Hypoderma bovis* chez les très jeunes animaux jusqu'à l'âge de 1 an. L'observation relatée ci-après nous paraît donc utile à rapporter.

Observations personnelles

Le 19 janvier 1939, aux Halles Centrales de Paris que je fréquente comme envoyé du Ministère de l'Agriculture de Roumanie, pour des études de spécialisation dans l'inspection des viandes, il a été saisi pour le motif de myélite étendue une génisse pesant 62 kg. Pour la précision et la confirmation du diagnostic, on envoya au « Laboratoire des Halles Centrales », dirigé par le docteur Piettre, une portion de la colonne vertébrale de la région dorso-lombaire.

Examinant cette pièce, j'ai découvert plusieurs larves dans la couche de graisse interposée entre le périoste et la *dura-mater* spinale, comme aussi dans les trous de conjugaison. J'ai enlevé toutes ces larves au nombre de seize et je les ai placées dans un tube rempli d'alcool à 90°. L'hypothèse la plus logique était d'admettre qu'il pouvait s'agir d'*Hypoderma bovis* à l'état de larves. Pour apporter plus de précision dans ce sens, cinq des larves ont été soumises par notre confrère, le docteur Drieux, à M. le professeur Roubaud, de l'Institut Pasteur, qui a bien voulu en poursuivre l'identification. Le professeur Roubaud a confirmé notre supposition en déclarant que les larves que j'avais découvertes étaient des larves d'*Hypoderma bovis*, au premier stade de leur évolution.

Ces larves que j'ai découvertes sont en ma possession, sauf cinq qui ont été données à M. le professeur Roubaud pour l'identification et comme exemples pour ses collections. Les larves présentent une forme allongée, presque rectiligne. On distingue bien dans toute leur longueur des anneaux couverts de nombreuses épines microscopiques. Elles présentent une couleur blanche, sensiblement jaunâtre.

A partir du second anneau antérieur, jusqu'à l'avant-dernier, on observe une bande de couleur verte. Le docteur Piettre pense que cette coloration pourrait résulter de la digestion dans le tube digestif de la larve du pigment sanguin ou de la bilirubine, absorbés dans les tissus de la génisse. Cette teinte verte rappelle en effet celle qu'il a obtenue dans sa réaction pour la recherche des pigments biliaires (1). La couche de graisse les entourant était de même couleur verte. On observe aussi la présence de bourrelets latéraux, mais très peu marqués. Les plus grandes des larves mesurent une longueur de 15 mm. Les plus petites n'arrivent qu'à 10 mm., toutes ayant une largeur de 2 mm. 5-3 mm. Les lésions de myélite étendue observées chez l'animal nous paraissent en relation avec la présence des larves dans le canal rachidien.

J'ai pu également étudier deux autres cas avec présence de larves d'*Hypoderma bovis* dans le canal rachidien de jeunes bovins de race normande.

Ces nouvelles observations ont été faites au Laboratoire des Halles Centrales, en collaboration avec notre Confrère du Service Vétérinaire Sanitaire de la Seine, le docteur Sergent, les 3 et 6 février. Elles confirment, et complètent, la première observation et démontrent l'existence de myé-

(1) Dans une prochaine communication, je donnerai la technique de réaction du docteur Piettre pour la recherche des pigments biliaires.

lite à différents états d'évolution : chronique, subaiguë avec nombreuses hémorragies et coloration générale jaune ou jaune verdâtre des méninges rachidiennes. La troisième observation plus spécialement a permis d'établir un fait nouveau, l'orientation générale des larves vers les trous de sortie des nerfs rachidiens et la pénétration de certaines dans ces orifices. Il y a là une indication très nette de la marche des parasites vers les muscles dorso-lombaires puis vers la peau par où, à la faveur de foyers de suppuration, les larves mûres seront rejetées à l'extérieur pour poursuivre leur évolution en dehors de l'hôte vecteur.

M. le docteur Maurice Piettre a contrôlé également ces deux nouvelles observations.

Conclusions

En janvier-février 1939, dans le Laboratoire des Halles Centrales de Paris, j'ai découvert des larves d'*Hypoderma bovis* à leur premier stade d'évolution dans le canal rachidien et en migration vers les trous vertébraux, chez la génisse.

La présence des larves d'*Hypoderma bovis*, dans le canal rachidien de la génisse, paraît susceptible de déterminer des myélites étendues.

Laboratoire des Halles Centrales de Paris.
Professeur M. Piettre.

M. Roubaud. — Si beaucoup d'auteurs admettent encore l'existence de quatre stades évolutifs chez les larves d'Hypodermes, je pense que la conception de Railliet et Henry (1911) d'après laquelle il n'existerait vraisemblablement que trois stades séparés par deux mues est plus conforme à la réalité. En ce qui concerne, en particulier, les larves rencontrées sous la sous-muqueuse œsophagienne et dans le canal rachidien, il s'agit certainement de larves au premier stade réel de l'évolution, ainsi que le prouve, d'une part, leur caractère métapneustique (absence d'orifices stigmatiques antérieurs) et, d'autre part, la morphologie des crochets buccaux. Ceux-ci, chez les exemplaires qui m'ont été soumis par M. Popescu-Baran, sont disposés obliquement et, antérieurement, convergent en pointe mousse, favorable à la perforation des tissus. Cette disposition est constante au premier stade larvaire chez tous les Muscides ou Œstrides parasites, qui sont aptes à s'introduire à travers les téguments ou les muqueuses à ce stade.

DESTRUCTION DE LARVES INFECTIEUSES D'ANKYLOSTOMES ET D'ANGUILLULES INTESTINALES PAR *DACTYLELLA ELLIPSOSPORA*

Par E. ROUBAUD et R. DESCHIENS

On sait qu'un certain nombre de champignons microscopiques du sol appartenant au groupe des Hyphomycètes et aux genres *Dactylaria*, *Dactylella*, *Arthrobotrys*, *Stylopaga* peuvent former, en présence de plusieurs espèces de Nématodes libres appartenant à la famille des *Rhabditidæ* et vivant dans la terre, des organes de capture, de morphologie et de fonctionnement divers (garrots, gluaux), susceptibles de s'emparer de ces Nématodes et de les utiliser comme aliments.

Ces champignons prédateurs ont été étudiés par W. Zopf (1) en 1888, puis par Maupas (2) et Ch. Dreschler (3). Tout récemment J. Comandon et P. de Fonbrune (4), à l'Institut Pasteur de Garches, ont établi ou précisé en utilisant le micromanipulateur de Fonbrune, une méthode de microcultures dans des cellules sous huile de paraffine et la cinématographie, les conditions d'apparition, de formation et de fonctionnement des organes capteurs. Ils ont montré comment les Rhabditidés libres du sol étaient saisis ou immobilisés, puis envahis et digérés par les champignons et ils ont décelé certaines réactions cinétiques du protoplasme mycélien, au cours de ces différentes circonstances.

Tout récemment aussi, T. Goodey (5) a signalé qu'un Hyphomycète prédateur microscopique, *Arthrobotrys oligospora*, était capable de développer son mycélium sur une plante cultivée de la famille des Scrofularinées (Calcéolaire) et d'y former des organes de capture du type gluaux, efficaces contre une anguillule parasitant la plante, *Anguillulina dipsaci*.

Nous avons recherché si les champignons pièges dont nous venons de parler, capables de détruire des Nématodes libres ou parasites occasionnels des plantes, étaient susceptibles de capter les larves infectieuses de certains Nématodes pathogènes agents de parasitoses sévères telles que l'ankylostomiase et la strongyloïdose et nous avons montré (6) qu'*Arthrobotrys oligospora* Fresenius 1850, champignon prédateur dont les dispositifs de capture en arceaux simples ou anastomosés sont du type gluaux (pl. I, fig. 2) et que *Dactylella bembicodes* Grove, champignons dont les organes capteurs sont du type garrot (pl. I, fig. 3), formaient en présence de larves d'*Ancylostoma duodenale* (Dubini, 1843), agent de

l'ankylostomiase, et de *Strongyloïdes fülleborni* (Linstow, 1905), anguillule intestinale parasite du chimpanzé, des organes-pièges. Ces organes capteurs saisissent ou retiennent les larves infectieuses qui les abordent ou qui s'y engagent (pl. II, fig. 4) ; les Nématodes capturés sont ensuite envahis par le mycélium et digérés. Il est d'ailleurs remarquable de voir que des larves strongyloïdes dont les dimensions peuvent atteindre 500 à 700 μ de long × 20 à 30 μ de large, larves dont la mobilité, la rapidité d'évolution et la puissance sont notables, peuvent être capturées et pour ainsi dire amarrées par des champignons dont le mycélium mesure 3 à 6 μ de diamètre. La rupture des hyphes mycéliens sous l'effet de la traction des Nématodes est parfois notée, mais les vers ne se dégagent pas du dispositif de capture et finissent par mourir, envahis par le champignon, resté vivant, qu'ils entraînent avec eux.

La capture et la destruction des ♂ et des ♀ adultes (formes stercorales) atteignant des dimensions de 1.000 μ × 50 μ mais moins mobiles que les larves strongyloïdes s'opèrent facilement elles aussi.

*
* *

La communication que nous présentons aujourd'hui porte sur un champignon prédateur que nous n'avions pas encore étudié du point de vue de son action sur les larves de Nématodes pathogènes : *Dactylella ellipsospora* Grove (*).

On sait que cet Hyphomycète forme, en présence de certains Rhabditidés libres du sol, des organes capteurs gluants, ayant la forme de boutons ou de courtes massues mesurant 8 à 10 μ de long × 6 à 8 μ de large, reliés aux filaments mycéliens, qui mesurent de 3 à 5 μ de diamètre, par un court pédicelle.

Nous avons mis en présence de cultures de *Dactylella ellipsospora*, dans les conditions expérimentales que nous allons préciser, des larves strongyloïdes infectieuses d'*Ancylostoma duodenale*, des larves strongyloïdes, ainsi que des adultes, de la forme stercorale de *Strongyloides fülleborni*, et des larves strongyloïdes d'une anguillule intestinale du Papion, *Strongyloides* sp.

Le dispositif expérimental que nous avons utilisé était le suivant :

Les cultures de *D. ellipsospora* sont repiquées sur des plaques de gélose (gélose 15 g., extrait de malt 2 cc., grains d'avoine broyés 3 g., eau 1.000 g.), contenues dans des boîtes de PETRI et dans lesquelles ont été découpées avec un fil de platine 2 à 3 petites logettes dépourvues de gélose, occupant chacune une surface de

(*) Cette souche provenant d'un terreau des jardins de l'Institut Pasteur de Garches nous a été remise par MM. J. COMANDON et P. de FONBRUNE.

1 cm^2 environ, et entretenues dans un état d'humidité constant par addition, tous les 2 jours, d'une ou deux gouttes d'eau distillée stérile (Fig. 1). Après 5 à 6 jours, la culture du champignon a envahi la plus grande surface de la plaque de gélose ; des filaments mycéliens clairsemés occupent le fond des logettes et de bonnes conditions sont réunies pour obtenir le contact entre les Nématodes et le champignon.

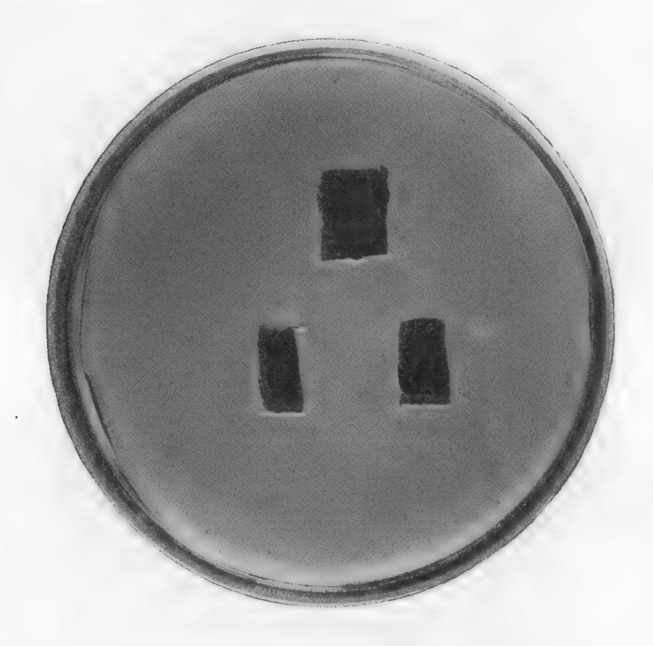


Fig. 1. — Logettes humides tracées dans une plaque de gélose, en vue de la capture de larves infectieuses de Nématodes par des champignons prédateurs.

A ce moment, des larves strongyloïdes d'ankylostomes ou des larves strongyloïdes et des adultes d'anguillules sont recueillis dans des coprocultures, préparées d'autre part, soit par la méthode des pièges de papier-filtre décrite par l'un de nous (7), soit par le procédé suivant également simple et pratique : au centre du couvercle de la boîte de Petri contenant la coproculture, on dispose un carré de gaze, en une seule épaisseur, que l'on fait adhérer au verre en la mouillant avec de l'eau distillée ; les larves strongyloïdes qui cheminent sur les parois de la boîte de Petri atteignent en très grand nombre le carré de gaze mouillée et y forment des mèches. Les larves peuvent alors être prélevées à la pipette ; on peut, si l'on veut prélever toutes les larves, saisir l'un des angles du carré de gaze et le détacher, les larves y adhèrent.

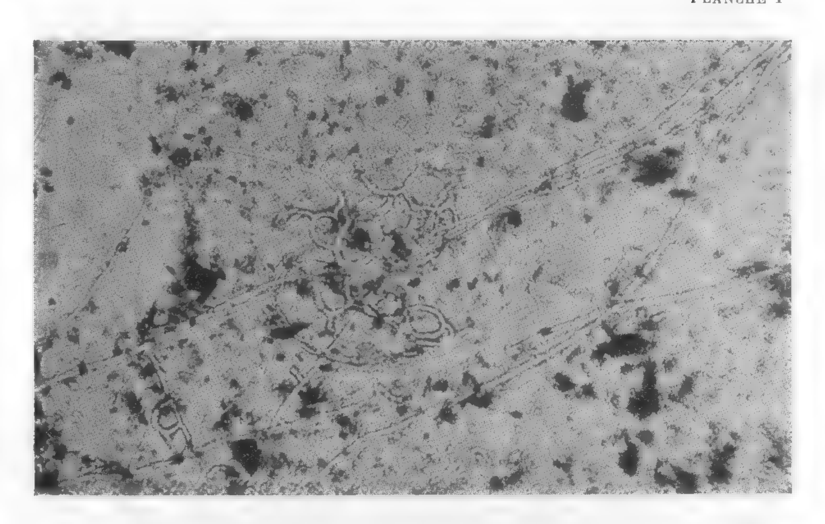


Fig. 2. — Dispositif de capture « en arceaux » d'*Arthrobotrys oligospora* (Gr. 300 diamètres). Photomicrographie de P. Jeantet.

B
A
C

Fig. 3. — Capture d'une larve infectieuse de *Strongyloïdes fülleborni*, par les pièges en garrots de *Dactylella oligospora*. La larve est capturée par deux garrots à la fois : *a*, garrot dont les cellules se sont gonflées pour la capture ; *b*, garrot de face disposé pour la capture ; *c*, profil d'un garrot (Gr. 400 diamètres). Photomicrographie de P. Jeantet.



Fig. 4. — Pièges « en garrot » de *Dactylella bembicodes* (Gr. 125 diamètres). Photomicrographie de P. JEANTET.



Fig. 5. — Capture d'une ♀ adulte (forme stercorale) de *Strongyloïdes fülleborni*, par *Dactylella ellipsospora*. Noter les nombreux pièges collants en massue disposés sur le réseau mycélien : *a*, Piège en massue (Gr. 50 diamètres). Photomicrographie de P. JEANTET.

Les larves recueillies sont déposées en quantité suffisante dans les logettes ménagées à la surface de la gélose. On voit alors, après 3 à 4 jours, apparaître, dans les logettes, sur les filaments mycéliens dont le réseau s'est étendu, des boutons gluants nombreux (Pl. II, Fig. 5) et absolument comparables à ceux qui se forment dans la nature en présence de Rhabditidés libres.

Si, à ce moment, on dépose de nouveau des larves d'ankylostomes ou de *strongyloïdes* dans ces logettes, on assiste, après quelques heures, à leur capture par un ou, généralement, par plusieurs boutons-pièges. Après l'immobilisation et la mort des Nématodes capturés, des filaments mycéliens issus du bouton ou des hyphes pénètrent les vers et les digèrent (Pl. III, Fig. 6).

La capture et l'immobilisation des larves strongyloïdes très actives, dont la taille peut atteindre 500 à 700 $\mu \times$ 20 à 30 μ, alors que celle des boutons est de 8 à 10 μ n'est pas immédiate ; les vers réussissent souvent à se détacher des premiers boutons auxquels ils adhèrent, mais ils entrent en contact ensuite avec de nouveaux boutons desquels ils peuvent encore s'arracher, difficilement cette fois ; cependant ils s'épuisent rapidement dans cette lutte et finissent toujours par adhérer définitivement à un ou à plusieurs boutons.

On voit par ce qui précède que *Dactylella ellipsospora* est capable de former en présence de larves strongyloïdes d'*Ancylostoma duodenale* et de divers *Strongyloïdes* des organes de capture en boutons gluants ; ces organes capteurs retiennent les larves les immobilisent et les digèrent par pénétration d'hyphes mycéliens.

Ces faits de capture et de destruction de larves de Nématodes pathogènes par *D. ellipsospora* s'ajoutent à ceux qui concernent les champignons prédateurs *Arthrobotrys oligospora* et *D. bembicodes*, que nous avons déjà signalés.

En dehors de leur intérêt biologique, l'ensemble des constatations que nous avons relatées pose un problème d'ordre pratique. Il convient, en effet, de rechercher si la destruction — au moins partielle — des larves infectieuses d'ankylostomes et de strongyloïdes pourrait être réalisée dans les lieux infectés par elles, telles que les boues fécales et les galeries des mines, par l'ensemencement des surfaces polluées avec des spores de champignons prédateurs convenables. Ainsi pourrait être conçue une méthode biologique anti-larvaire qui constituerait, au moins dans certains cas, un procédé auxiliaire des moyens prophylactiques qui sont mis en œuvre présentement contre l'ankylostomose et l'anguillulose. Nous avons obtenu le développement de *Dactylella bembicodes* et de *D. ellipsospora* en boîtes de Petri sur du terreau stérile, et sur une boue fécale constituée par une partie de selles humaines et trois parties

de terre stérile ; ces deux dernières espèces seraient donc indiquées pour des essais pratiques.

Dans le domaine de certaines infestations vermineuses à Nématodes des animaux domestiques, la question d'une lutte anti-larvaire prophylactique par ensemencement des étables, des litières ou des pâtures avec des spores de champignons appropriés, pourrait également se poser, car *D. bembicodes* et *D. ellipsospora* poussent sur le crottin de cheval ou sur des boues au crottin de cheval. Les ensemencements envisagés pourraient se faire directement par la main de l'homme, ou indirectement en faisant ingérer aux animaux infestés ou non des spores de champignons prédateurs qui seraient alors répandues sur les surfaces à protéger par la défécation des animaux eux-mêmes. Dans ce dernier cas, il y aurait lieu de contrôler avant toute chose la non-toxicité des spores des champignons mis à l'étude.

Résumé

Certains champignons microscopiques du sol appartenant au groupe des Hyphomycètes peuvent former, en présence de plusieurs espèces de Nématodes libres de la famille des *Rhabditidæ*, des organes de capture, susceptibles de s'emparer de ces Nématodes et de les utiliser comme aliment. Parmi eux, certaines espèces comme *Dactylella bembicodes*, *Dactylella ellipsospora* et *Arthrobotrys oligospora* sont capables de former, en présence de larves strongyloïdes infectieuses d'ankylostomes et de larves strongyloïdes infectieuses et d'adultes (formes stercorales) d'anguillules intestinales, des pièges capteurs retenant ces Nématodes, les immobilisant et les digérant.

Ces faits, en dehors de leur intérêt biologique, posent le problème de la destruction éventuelle, par des champignons prédateurs, des larves infectieuses d'ankylostomes et d'anguillules, dans les lieux infectés par elles.

Des mesures analogues pourraient également être envisagées dans certaines infestations vermineuses à Nématodes des animaux domestiques.

Institut Pasteur. Service de Parasitologie.

Bibliographie

(1) *Nova Acta Leop. Carol. Acad. Naturf.*, t. LII, 1888, p. 314.
(2) *Bull. Soc. Hist. Nat. Afrique du Nord*, t. VI, 1915.
(3) *Mycologia*, 1937, t. XXIX, p. 447.

(4) *C. R. Soc. Biol.*, t. CXXIX, 1938, pp. 619, 620, 623, et *C. R. Acad. des Sciences.*
(5) *Jl. of Helminthol.*, t. XVI, 1938, p. 159.
(6) E. Roubaud et R. Deschiens. — *C. R. Acad. des Sciences*, t. CCVIII, 1939, f. 4, pp. 245-247.
(7) R. Deschiens. — Ce *Bulletin*, p. 165.

PROCÉDÉ SIMPLE DE RÉCOLTE DES LARVES STRONGYLOIDES DE NÉMATODES DANS LES COPROCULTURES

Par R. DESCHIENS

Il existe d'excellentes méthodes de récolte des larves de Nématodes dans les coprocultures : soit pour une fin diagnostique, soit dans le but d'obtenir un matériel d'inoculation en vue de recherches expérimentales.

Les techniques utilisées pour la récolte des larves en coproculture, plus particulièrement des larves strongyloïdes d'ankylostomes et d'anguillules intestinales, se fondent sur la tendance que possèdent celles-ci de se diriger vers l'eau et vers les aspérités de tissus ou de papiers humides, et aussi sur la faculté qu'elles ont de traverser les filtres de papier mouillé.

Le procédé de Leichtenstein et de Loos consiste à exposer les coprocultures à l'air pour en dessécher la surface, puis à recouvrir cette surface d'eau ; les larves perforent alors la croûte recouvrant la coproculture, se répandent dans l'eau et peuvent être récoltées par décantation de celle-ci.

Dans le procédé de Baermann (1) et de Brug (2) on recueille une coproculture de 48 heures dans un nouet de mousseline suspendu dans un verre plein d'eau ; au bout de quelques heures, les larves traversent la mousseline et s'accumulent au fond du verre où on peut les pêcher à la pipette.

G. F. White (3) place une boîte de Petri siège de la coproculture dans un cristallisoir contenant un peu d'eau ; ce dispositif est placé sous une cloche de verre, à la température de 25° et au bout de quelque temps on peut recueillir les larves de Nématodes dans l'eau du cristallisoir.

Lee (4) dispose dans un entonnoir, sur un lit de sable, un mélange de selles et de sable qu'il immerge par addition d'eau ; les larves sont captées dans un tube de verre scellé fixé à la douille de l'entonnoir par un tube de caoutchouc.

La méthode de Fulleborn (5) utilise enfin la propriété que pos-

sèdent les larves de se rassembler sur les aspérités des tissus humides (gaze noire) pour former des mèches qui peuvent être prélevées avec une spatule.

Ces techniques sont exposées en détail dans les ouvrages classiques et, en particulier, dans le *Précis de Microscopie* de M. Langeron (6).

Le procédé de récolte des larves dans les coprocultures que je vous présente aujourd'hui peut trouver sa place à côté de ses devanciers en raison de sa grande simplicité, il ne comporte aucune manipulation dangereuse ou malpropre de la masse fécale, et il procure une abondante récolte de larves strongyloïdes d'ankylostomes et d'anguillules.

J'ai mis au point le procédé de récolte dont je vais donner la description en utilisant des coprocultures de selles humaines contenant des œufs d'*Ancylostoma duodenale* Dubini, 1843, d'une part et, d'autre part, des coprocultures de selles de chimpanzés provenant de la singerie de l'Institut Pasteur et contenant des œufs ou des larves rhabditoïdes de *Strongyloïdes fülleborni* Linstow, 1905, Nématode de la famille des Rhabditidés dont les caractères biologiques, le parasitisme et l'évolution sont analogues à ceux de *Strongyloïdes stercoralis* (Bavay, 1877), parasite de l'homme.

On sait qu'en mélangeant à parties égales des selles contenant des œufs ou des larves d'Ancylostominés ou de Rhabditidés avec de la poudre de charbon végétal purifié, du noir animal ou même de la braise pilée (E. Brumpt), qu'en ajoutant une quantité d'eau suffisante à la masse ainsi obtenue pour avoir une consistance molle mais adhérente et qu'en étalant, enfin, le mélange ainsi obtenu dans des boîtes de Petri, en couche mince, on obtient une coproculture.

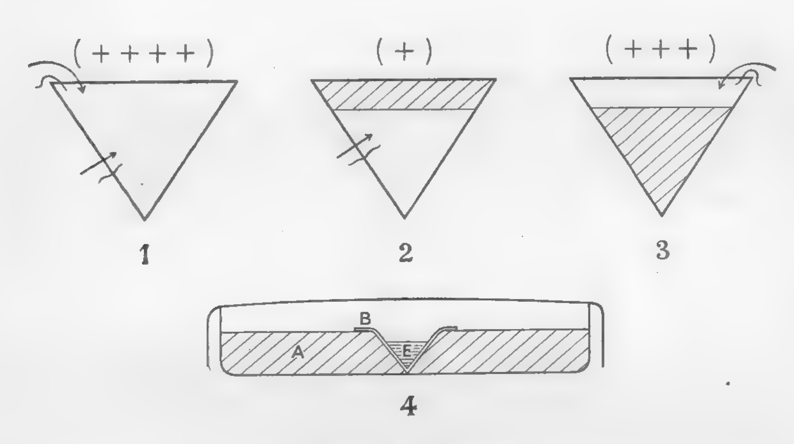
Après 2 ou 3 jours d'incubation à l'étuve entre 25° et 30°, on peut observer dans la coproculture des larves rhabditoïdes puis strongyloïdes d'ankylostomes, ou des larves rhabditoïdes, des larves strongyloïdes et des adultes d'anguillules intestinales. La durée des coprocultures étant de 5 à 10 jours suivant la nature des selles et l'espèce des Nématodes utilisés, les récoltes éventuelles des larves seront faites entre le 4e et le 10e jour, c'est-à-dire au moment où la culture contient des larves strongyloïdes.

Le *matériel* nécessaire à la récolte consiste simplement en filtres plissés de papier Laurent ou de papier Chardin. Le papier Laurent donne de meilleurs résultats.

La *récolte* s'opère de la manière suivante : avec une spatule métallique ou avec un agitateur de verre, on retire 2 ou 3 cm^3 de matière au centre de la coproculture, en ayant soin d'atteindre le fond de la boîte de Petri et on donne à la cavité ainsi creusée une

forme de cône, pointe en bas. On coupe alors un filtre de papier Laurent, plissé, à une distance de 1 cm. 5 à 2 cm. environ de son sommet, on déplisse le filtre et on dispose ainsi d'un petit entonnoir de papier (fig. 1) dont les dimensions seront approximativement celles du cratère préparé dans la coproculture.

Le petit entonnoir de papier-filtre est alors disposé dans le cratère dont il revêt les parois en les débordant légèrement à la partie supérieure ; on y verse à la pipette ou au compte-goutte 2 à 3 cm^3 d'eau, de manière que le papier s'imprègne d'eau et qu'il reste au fond de l'entonnoir 1/2 cm^3 à 1 cm^3 de liquide, mais en évitant que de l'eau ne se répande, par débordement, dans la coproculture, ce qui ferait échouer le fonctionnement du dispositif.



Légende de la figure.

1) Piège en cône de papier Laurent non paraffiné ; la pénétration des larves se fait par cheminement et par perforation.

2) Piège partiellement paraffiné à la base (partie hachurée) ; la pénétration des larves se fait par perforation.

3) Piège partiellement paraffiné (partie hachurée) ; la pénétration des larves se fait par cheminement.

4) Piège mis en place dans une coproculture : A) masse en coproculture ; B) cône de papier Laurent ; E) eau distillée.

Ces mesures étant prises, on verra la collerette supérieure du filtre de papier qui déborde le niveau de la surface de la coproculture se coucher sur celle-ci et établir une continuité entre cette surface au niveau de laquelle se trouvent les larves de Nématodes et la surface du papier-filtre (fig. 4). Après 20 à 30 minutes, on prélèvera au fond de l'entonnoir de papier, avec une pipette, un peu de liquide, et on constatera la présence de larves strongyloïdes et de

quelques larves rhabditoïdes, ou d'adultes si l'on opère avec des anguillules ; on pourra à ce moment récolter dans l'eau non souillée de matières fécales ou de poudre de charbon, les très nombreuses larves qui se sont accumulées dans l'entonnoir piège.

La pénétration des larves dans le piège se fait de deux façons différentes : d'abord — et c'est le processus le plus usuel — par cheminement sur la surface du papier humide vers l'eau située au fond de l'entonnoir, ensuite — mais plus rarement — par perforation du papier par les larves.

Ces deux modes de pénétration peuvent être démontrés facilement en utilisant des entonnoirs de papiers partiellement paraffinés.

Dans un premier dispositif (fig. 3), l'entonnoir est paraffiné par immersion dans un bain de paraffine fondue, en réservant une zone circulaire de 4 à 5 mm. de large à la base du cône de papier-filtre ; dans ces conditions, le piège additionné d'eau et mis en place procure, toutes choses égales d'ailleurs, une bonne récolte de larves (+++). Les larves ne pouvant perforer le papier paraffiné, leur pénétration dans le piège s'est effectuée par cheminement sur la collerette de papier non paraffiné, comme on peut d'ailleurs l'observer à la loupe.

Dans un deuxième dispositif (fig. 2), l'entonnoir de papier-filtre n'est paraffiné que sur une zone de 5 mm. à sa base. Dans ce cas, la récolte est faible (+), la pénétration des larves s'effectue surtout par perforation du papier non paraffiné, leur cheminement au niveau du papier paraffiné étant des plus difficiles.

Il convient de remarquer que le procédé de récolte que nous décrivons permet surtout la capture des larves strongyloïdes ; les larves rhabditoïdes, à extrémité antérieure plus obtuse et à plus faible motilité que les larves strongyloïdes, sont rares dans le piège ; les adultes de la forme stercorale de *Strongyloïdes fülleborni* qui pénètrent sont eux aussi, rares, et ne sont généralement pas à maturité sexuelle.

En résumé : un dispositif très simple constitué par un entonnoir de papier-filtre Laurent, de dimensions appropriées et contenant quelques centimètres cubes d'eau distillée, disposé dans une coproculture où des larves strongyloïdes d'ankylostomes ou d'anguillules intestinales sont présentes, permet de capturer ces larves.

La pénétration des larves dans le dispositif de capture se fait par cheminement à la surface du papier ou par perforation de celui-ci.

Le matériel recueilli dans l'eau, non souillé de matières fécales ou de poudre de charbon, peut être utilisé pour l'expérimentation.

Institut Pasteur, Service de Parasitologie.

Bibliographie

(1) *Meded. Geneesk. Labo Weltwreden*, 1917, p. 41.
(2) *Geneesk. Tijdschr. Ned.-Indië*, t. LXI, 1921, p. 565.
(3) *Jl. of Parasitology*, t. XIV, 1928, p. 199.
(4) *Arch. f. Schiffs- und Tropen-hyg.*, t. XXXIV, 1930, p. 262.
(5) Fülleborn. — Methode zur Anreicherung von Ankylostomenlarven. *Arch. f. Schiffs- und Tropen-hyg.*, t. XV, 1911, p. 368. — Ueber Taxis (Tropismus) bei Strongyloïdes und Ankylostomenlarven. *Ibid.*, t. XVIII, 1924, p. 153.
(6) M. Langeron. — *Précis de Microscopie*, 1936, Masson et Cie, éditeurs.

A PROPOS D'UN CAS DE DISTOMATOSE HÉPATIQUE A *FASCIOLA HEPATICA*

Par A. MANCEAUX et M. ALCAY

Nous rapportons l'observation d'une malade atteinte de distomatose hépatique à *Fasciola hepatica*, que nous avons pu suivre depuis plus de 3 ans. La rareté des cas signalés en fait l'intérêt majeur. Elle suggère, par ailleurs, des réflexions d'ordre clinique et thérapeutique.

Mlle X..., âgée de 26 ans, habite Alger depuis plusieurs années. La malade est une jeune fille vigoureuse. A l'âge de 10 ans, elle a contracté, pendant un séjour au Maroc, un paludisme qui ne s'est plus manifesté. Depuis, sa santé a toujours été excellente.

L'affection débute brusquement en juillet 1934, par une crise douloureuse très vive, à *siège épigastrique*, qui dure plusieurs heures et ne cède qu'à la morphine. Le foie, de dimensions normales, n'est pas sensible ; la vésicule ne l'est pas non plus. Il n'y a pas d'ictère. La palpation de la région appendiculaire réveille une douleur très vive. La température est normale.

Les crises se reproduisent irrégulièrement, mais de façon identique, dans les jours qui suivent. Un examen radiologique montre l'intégrité anatomique et fonctionnelle du tube digestif. Il confirme seulement la sensibilité appendiculaire. Pour cette raison, et devant la répétition et l'intensité des crises, une appendicectomie est alors envisagée. Mais une formule leucocytaire pratiquée auparavant comporte *21 o/o d'éosinophiles.*

Cette éosinophilie oriente alors le diagnostic vers une parasitose vraisemblable. Des œufs de *Fasciola hepatica* sont trouvés dans les selles et dans le liquide duodénal.

Un traitement par des injections d'arsémétine et de fouadine est institué sans résultat. Par contre le traitement émétinien pur, suivant la méthode de Kouri, atténue d'une façon importante les phénomènes douloureux et permet une reprise de l'activité et une améloration nette de l'état général.

Deux examens du liquide duodénal et des selles sont pratiqués à

quelques jours d'intervalle. On ne trouve plus d'œufs. Le taux des éosinophiles tombe à 1,5 o/o.

D'octobre 1934 au printemps 1938, la malade a repris sa vie active, elle n'a présenté que des troubles imprécis, des petites crises douloureuses espacées, atténuées et qui ne duraient que quelques heures et seulement trois poussées plus importantes, rapidement jugulées par le traitement émétinien.

Au printemps 1938 des crises douloureuses réapparaissent plus sévères et plus fréquentes.

Le 13 juillet les œufs sont retrouvés à nouveau dans le liquide duodénal ; et le taux des éosinophiles s'élève à 10,25 o/o.

Du 19 juillet au 4 août on reprend le traitement émétinien. Mais en raison des signes d'intolérance (vertiges, hypotension, phénomènes névritiques) on ne peut dépasser la dose totale de o g. 70.

Les crises douloureuses se sont atténuées et espacées.

Du 30 août au 16 septembre on refait prudemment o g. 27 d'émétine. La malade présente encore une crise douloureuse le 18 septembre et une le 10 octobre.

Depuis le 25 décembre 1938, les crises sont subintrantes. Trèsdouloureuses, elles s'accompagnent pour la première fois de vomissements et de fièvre. L'atropine à hautes doses ne les calme qu'imparfaitement.

Le 19 janvier, survient une crise d'une violence extrême, précédée d'une violente poussée urticarienne. La température s'élève à 40°, l'intolérance gastrique est absolue. Un examen hématologique révèle un chiffre de globules blancs à 27.000 et une éosinophilie à 28 o/o. Une médication anti-infectieuse est instituée et le traitement émétinien repris. Il est actuellement en cours. L'état s'est depuis nettement amélioré ; mais d'une façon moins rapide et moins complète cependant qu'au début de l'affection.

*
* *

1° *La rareté des cas publiés* fait, nous le disions, l'intérêt majeur de cette observation. SOLVES en 1938 n'a pu relever que 122 cas dans le monde entier, dont 9 seulement pour l'Algérie.

2° Le diagnostic ne peut être affirmé que par la découverte d'œufs dans les selles ou dans la bile.

Comme il est de règle, le tableau clinique ne pouvait en aucune façon dans notre cas orienter le diagnostic. La majorité des auteurs ne reconnaissent en effet à la distomatose hépatique aucun signe spécifique. La douleur épigastrique violente est certes fréquemment signalée, mais elle ne présente aucun caractère particulier.

Les examens de sang peuvent parfois orienter l'esprit vers une parasitose intestinale en montrant une anémie intense ou une importante éosinophilie. Mais ces signes sont inconstants, notre malade n'a jamais été anémiée. L'éosinophilie qui a été pour nous un guide précieux peut ne pas exister.

Les réactions sérologiques n'offrent guère d'intérêt. L'intradermo-réaction de SIÉVERS et OYARZUN aurait donné dans les distomatoses animales 100 o/o de résultats positifs. Cette épreuve n'est pas encore passée dans la pratique médicale.

La mise en évidence d'œufs dans les selles ou mieux encore dans la bile B est, actuellement, le seul procédé certain de diagnostic. Le tubage duodénal constitue la méthode de choix car il met à l'abri de toutes les causes d'erreur. Dans notre cas, les œufs furent facilement mis en évidence dans les selles et on les trouvait en abondance dans la bile B.

En l'absence d'œufs, Hatzieganu et Danicioco accordent une réelle valeur à la couleur jus de pruneau de la bile recueillie par tubage duodénal. Chez notre malade, au cours de nombreux tubages pratiqués la bile a toujours été normale.

Ainsi donc, diagnostic difficile, qu'explique en partie peut-être le petit nombre d'observations rapportées.

Il faut penser à la distomatose hépatique humaine, moins rare certainement qu'il ne paraît. Et c'est pourquoi nous avons pensé qu'il n'était pas inutile de rapporter ce cas.

3° Pour montrer encore le polymorphisme clinique de l'affection, nous rappellerons que notre malade n'a jamais présenté d'anémie, qu'elle n'a jamais eu d'ictère et qu'enfin la dernière poussée a été précédée et accompagnée d'une violente éruption urticarienne.

4° L'évolution chronique de l'affection dans notre observation ne doit pas surprendre. Elle est de constatation courante chez l'homme. Les longues périodes de calme sont à retenir, elles montrent la latence possible de l'affection. Mais la maladie est cependant sévère, mortelle dans 38 o/o des cas (Sénevet et Lièvre). L'aggravation est manifeste chez notre malade.

5° En raison de l'échec habituel de toutes les thérapeutiques, et du danger de certaines, il nous paraît intéressant de retenir l'action heureuse de l'émétine qui, avec le violet de gentiane, reste la médication la plus recommandée.

Son efficacité s'est traduite au cours de chaque poussée par l'atténuation des douleurs, la disparition des œufs et des parasites dans les selles et le liquide duodénal, le retour des éosinophiles à leur taux normal.

Certes les résultats n'ont pas été définitifs et le traitement semble actuellement avoir perdu son efficacité première.

Peut-on accuser l'indocilité de la malade qui ne permit pas un traitement suivi? Ce que l'on sait de la résistance de l'affection à toute thérapeutique ne permet pas de l'affirmer.

En *conclusion*, nous pensons qu'en présence de tout syndrome abdominal qui ne fait pas sa preuve absolue, on peut penser à la distomatose hépatique, pratiquer une formule leucocytaire qui montrera souvent une éosinophilie importante et conduira à la recherche des parasites dans les selles et la bile. Mais il faut se souvenir que l'absence d'éosinophilie ne peut dispenser de cette

recherche. L'éosinophilie a la même valeur dans la distomatose que dans les autres parasitoses. Elle y est aussi variable : tantôt très accusée, tantôt modérément élevée, tantôt absente. Il est bon de souligner cependant qu'elle est présente à des taux variables dans la majorité des observations. Et nous connaissons pour notre part trois autres cas algériens qui n'ont pas été publiés et dans lesquels le taux des éosinophiles atteignait 70 o/o-35 o/o et 13 o/o.

LE POUVOIR AUTOGÈNE CHEZ LE BIOTYPE NORD-AFRICAIN DU MOUSTIQUE COMMUN, *CULEX PIPIENS* L.

Par E. ROUBAUD

En 1933 (1) j'ai défini sommairement un biotype nord-africain de *Culex pipiens*, différent par certaines particularités biologiques des deux biotypes européens que j'ai distingués parmi les peuplements du moustique commun. Le biotype nord-africain, que j'ai dénommé *berbericus* et qui est remarquable par son agressivité toute particulière pour l'homme et les mammifères, est un type *sténogame*, *homodyname* et normalement *anautogène*. Par ses deux premiers caractères il s'allie étroitement au *pipiens* autogène européen (*autogenicus*), mais il s'en différencie par le troisième.

Lorsque cette définition biologique du biotype *berbericus* du *pipiens* a été donnée, elle était basée sur une observation poursuivie au laboratoire depuis octobre 1934 jusqu'à novembre 1935. Pendant environ une année, en effet, une souche de *C. pipiens*, ramenée d'Alger, fut entretenue en générations successives et comparativement avec mes souches européennes diverses du *pipiens* autogène. Cette souche, originaire d'Alger, s'est éteinte par épuisement en novembre 1935, sans qu'il ait jamais été constaté de ponte par voie d'autogénèse parmi les nombreuses femelles obtenues. On a pu seulement noter parfois que le dépôt des œufs pouvait se faire très rapidement (moins de 24 heures après le repas de sang).

Cette souche de *berbericus* anautogène fut hybridée aisément avec une souche autogène pure des environs de Paris. Le pouvoir autogène des descendants s'est manifesté comme caractère mendélien dominant à la première génération d'hybrides et ceux-ci, obtenus en février 1935, ont constitué une souche d'élevage, encore en pleine activité aujourd'hui, quoique, depuis plus de 3 ans, entretenue par voie d'autogénèse presque exclusive. Il en fut de même

(1) *Ann. Sc. Nat. Zool.*, 10e série, t. XVI, 1933.

pour une souche hybridée d'un *pipiens* de Tunisie, qui s'était d'ailleurs montré assez franchement autogène dans la souche initiale.

En octobre 1937, une nouvelle souche algérienne de *pipiens berbericus*, recueillie comme la précédente par M. Sénevet à Alger, dans des eaux de plein air, fut transportée au laboratoire et les larves élevées dans un milieu de farine-peptone. On vit apparaître, pour la première fois, chez les descendants un pouvoir autogène partiel : sur 40 femelles, quatre petites pontes autogènes, ne dépassant pas 11-12 œufs pour chacune, furent obtenues. Trois autres femelles, mortes sans avoir émis de ponte, montrèrent un petit nombre d'ovules mûrs dans les ovaires (de 1 à 3, fig. 1).

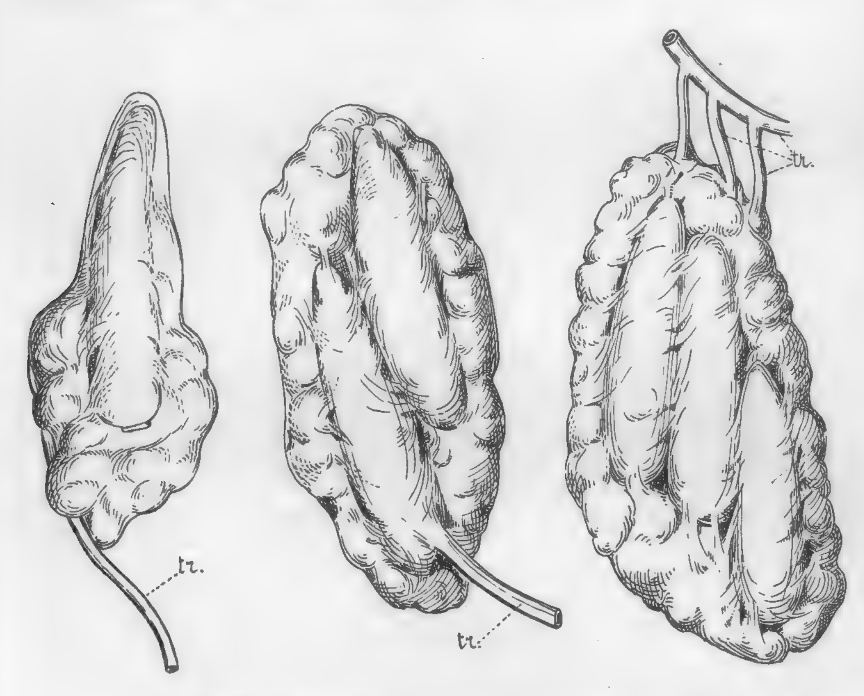


Fig. 1. — Trois masses ovariennes de *C. pipiens berbericus* présentant l'une (à gauche) un *unique* ovule mûr, la seconde (milieu) *deux* ovules, la troisième (à droite) *trois* ovules développés en condition d'autogénèse, parmi les grappes d'ovules n'ayant pas subi de développement. *Tr.* trachées (Examen à l'état frais, 11e-17e jour après l'éclosion ; × 40 env.).

Dans un autre essai en milieux nutritifs différents (poudre de lentilles, œuf, peptone, biscuit), sur un total de 27 femelles, une seule ponte autogène fut obtenue (dans le milieu à base de farine de lentilles).

Divers autres essais tendant à la sélection et à l'enrichissement du pouvoir autogène de la souche par l'alimentation larvaire donnèrent des résultats irréguliers. Par exemple, je noterai les suivants :

Exp. A. — Des femelles sont obtenues en mai 1937 d'un élevage où les larves furent abondamment nourries à la poudre de biscuit de chien, additionnée d'une petite quantité de poudre de sang de cheval.

1re génération : 2 pontes autogènes sont obtenues sur 23 femelles.
2e génération : 1 ponte autogène sur 5 femelles.
3e génération : 1 ponte autogène sur 3 femelles.

Exp. B. — Des femelles sont obtenues le 19 mai 1934 d'un élevage renfermant une proportion plus forte de sang de cheval (teinte marron clair du liquide).

1re génération : 1 seule ponte autogène sur 4 femelles.
2e génération : 12 pontes autogènes sur 12 femelles.

On voit que dans ces différents essais, relatifs à la sélection du pouvoir autogène de la souche, la généralisation de cette aptitude à tous les individus ne fut que difficilement obtenue. La proportion des individus doués du pouvoir autogène fut généralement faible malgré l'enrichissement alimentaire du milieu.

Au point de vue de l'aptitude à l'autogénèse, cette souche *berbericus* s'est donc montrée bien différente des autogènes européens. P. Tate et M. Vincent (1936) notent dans leurs essais des proportions d'individus doués d'autogénèse allant de 40,9 0/0 à 81,9 0/0, pour deux souches d'Europe étudiées par eux.

Dans mes recherches personnelles sur l'autogène européen j'ai obtenu des proportions analogues, pour la moyenne courante des élevages. Mais, lorsque les conditions d'alimentation larvaire des élevages sont spécialement surveillées, il est facile d'obtenir 100 0/0 d'individus doués d'autogénèse, en partant, par exemple, des *Culex* autogènes développés dans les fosses septiques de la région parisienne qui correspondent typiquement au biotype *C. pipiens autogenicus*.

J'ai pu constater, d'autre part, que le biotype algérien ne révèle parfois son aptitude autogène que par des pontes extrêmement réduites, *ne dépassant pas un à trois œufs*. De telles pontes correspondent à ces maturations ovulaires raréfiées que nous avons signalées dans les ovaires (fig. 1). Des pontes aussi réduites peuvent échapper facilement à l'observation si l'on n'examine pas très attentivement les élevages. Je n'ai jamais observé rien de semblable pour l'autogène européen.

Je noterai également que nombre de femelles de *pipiens berbericus* apparaissent douées de *sub-autogénèse*. Cette propriété se

traduit par un raccourcissement exceptionnel de l'intervalle de temps écoulé entre le repas de sang et la ponte. Fréquemment le biotype *berbericus* dépose des pontes dans les 24 heures qui suivent le repas de sang, alors que les délais habituels, pour le *pipiens* autogène, sont de 2 à 3 jours, dans les conditions les plus favorables de température, parfois beaucoup plus encore pour l'anautogène européen. L'accélération de la ponte chez le biotype algérien correspond à un développement déjà très avancé des ovaires, en vertu d'un processus d'autogénèse incomplet ou *sub-autogénèse*.

Les nacelles de ponte, obtenues *après alimentation sanguine*, du biotype algérien sont très semblables, par leur apparence naviculaire allongée, à celles de l'anautogène européen, *pipiens pipiens*. Elles mesurent souvent plus de 4 mm. de longueur et ne présentent point l'aspect habituel, tronqué à une extrémité, des pontes produites, même après alimentation sanguine, par l'autogène européen. Tous ces caractères particuliers permettent de distinguer le biotype *berbericus* des deux *pipiens* européens.

Nous examinerons, dans une étude ultérieure, si le caractère autogène, que nous voyons apparaître le plus souvent difficilement et irrégulièrement dans ce biotype et qui pourrait *a priori* le faire assimiler à l'autogène vrai, doit lui être rapporté en propre comme caractère racial pur.

En résumé, le biotype nord-africain *C. pipiens berbericus* qui se distingue du *pipiens* autogène européen par sa franche agressivité pour l'homme et les mammifères et par des pontes naviculaires allongées, lorsqu'elles sont produites après repas de sang, peut manifester, mais irrégulièrement, l'aptitude autogène. Cette tendance se limite souvent à une condition simple de *sub-autogénèse* qui ne dispense pas le moustique de se nourrir de sang pour pondre, mais lui permet d'évacuer des œufs en moins de 24 heures après un repas de sang.

Institut Pasteur. Service de Parasitologie.

DIAMÈTRE MOYEN DES HÉMATIES CHEZ LE TONKINOIS

Par J. DODERO

Nous avons recherché le diamètre moyen des hématies chez 30 Tonkinois du delta (20 hommes et 10 femmes), de 20 à 35 ans, normaux et apparemment sains. Le sang prélevé par piqûre au doigt a été étalé sur lame, séché à l'air par agitation et examiné aussitôt. Pour chaque sujet un minimum de 200 hématies a été

mesuré directement à l'aide de l'oculaire micrométrique et avec un fort objectif à sec. Des mesures comparatives effectuées soit avec la chambre claire, soit par projection (avec ou sans coloration préalable), nous ont toujours donné des chiffres plus élevés que ceux obtenus par mensuration directe.

Le diamètre moyen des hématies a été de 7 μ 5 pour les hommes et de 7 μ 4 pour les femmes. Les dimensions extrêmes trouvées ont été de 5 μ 25 et 9 μ 375 pour les hommes, de 5 μ 625 et 9 μ pour les femmes. Les chiffres que nous avons trouvés sont peu différents de ceux tenus pour classiques en Europe : 7 μ 5 (Jolly, Rieux, Bouin). Aux Indes anglaises Sankaran et Radhakrishna Rao (1) opérant sur des hématies fixées ont trouvé chez 10 hommes et 10 femmes de Coonoor (situé à 1.825 m. d'altitude) un diamètre moyen de 6 μ 85 pour les deux sexes avec des dimensions extrêmes de 6 μ 27 et 7 μ 38.

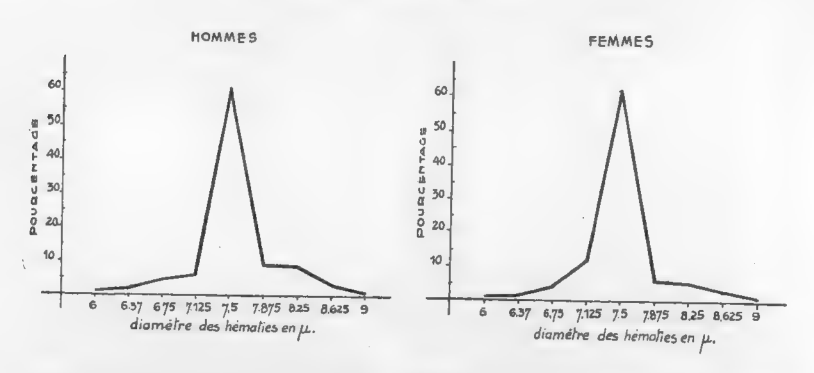
Nous donnons ci-dessous un tableau de fréquence des diamètres observés dans les deux sexes.

Diamètres des hématies chez le Tonkinois.

(Pourcentages).

	Diamètres en μ											
	5,25	5,625	6	6,375	6,75	7,125	7,5	7,875	8,25	8,625	9	9,375
Hommes . .	0,05	—	1,1	1,6	4,9	6,2	62,3	9,8	8,7	3	1,9	0,05
Femmes . .	—	0,09	1,2	1,8	4,9	12,1	62,9	6,4	6,3	2,8	1	

Courbe de fréquence.



(1) Sankaran et Radhakrishna Rao. Diamètre moyen des globules rouges. *Indian Journal of Medical Research*, avril 1938, p. 951.

Si nous comparons la répartition des hématies classées d'après leur taille chez le Tonkinois et chez l'Européen nous constatons qu'elle est à peu de chose près la même dans les deux races.

Répartition des hématies chez l'Européen et le Tonkinois.

	Au-dessous de 6 μ	6 à 7 μ	7 à 8 μ	8 à 9 μ	Au-dessus de 9 μ
Européens (d'après LEFAS, RIEUX). . .		10 à 15 o/o	70 à 80 o/o	10 à 15 o/o	
Tonkinois { Hommes .	0,05 o/o	7,6 »	78,3 »	13,6 »	0,05 o/o
Tonkinois { Femmes .	0,09 »	7,9 »	81,4 »	10,1 »	0

Notons que nous avons trouvé des microcytes (diamètre inférieur à 6 μ) 1 fois (soit 5 o/o) chez les hommes et 1 fois (soit 10 o/o) chez les femmes.

Les macrocytes (diamètre supérieur à 9 μ) n'ont été rencontrés que 1 fois (soit 5 o/o) chez les hommes.

Institut Pasteur de Hanoï.

MICROBES AUXILIAIRES DE L'IMMUNITÉ

(Deuxième note)

Par A. GAUDUCHEAU

Des expériences précédentes ont montré que l'action immunisante d'une bactérie pathogène peut être augmentée par son association avec une autre bactérie dite auxiliaire de l'immunité (1).

Poursuivant cette étude sur l'association du bacille de KOCH avec le colibacille, j'ai constaté que si le bacille du côlon est injecté 2 semaines avant ou après le bacille tuberculeux, les cobayes qui reçoivent les deux microbes meurent plus vite que ceux qui reçoivent seulement la tuberculose. Par conséquent, le colibacille agissant tout seul ne se comporte ni comme un vaccin, ni comme un médicament de l'infection tuberculeuse ; l'effet auxiliaire de l'immunité ne s'observe que si les deux bactéries sont injectées sous la peau simultanément ou à court intervalle.

(1) *Ce Bulletin*, XXIX, 10, 1936, p. 1069 et XXXI, 9, 1938, p. 844.

Je me suis demandé si cette augmentation de la résistance à la tuberculose produite par l'association colibacillaire n'était pas due tout simplement à l'irritation du tégument provoquée par l'inflammation que ce dernier microbe développe au point de son inoculation. Pour répondre à cette question, j'ai comparé ci-après les effets du colibacille avec ceux des révulsifs, afin de savoir si la simple réaction cutanée produite par des sinapismes ou des pointes de feu donne les mêmes résultats que l'inflammation d'origine microbienne.

Effets du colibacille (1).

I. Trois cobayes, comparables à tous égards, ont été inoculés sous la peau par un bacille tuberculeux virulent (souche bovine VALLÉE), avec ou sans association de colibacille vivant ou tué à + 65°.

Le cobaye témoin qui avait reçu la tuberculose seulement est mort en 5 semaines.

Celui qui avait été inoculé en même temps par le bacille de KOCH et par le colibacille stérilisé est mort après 4 mois.

Enfin, celui qui avait reçu simultanément la tuberculose et le bacille du côlon vivant est mort après 6 mois.

Donc, chez ces cobayes, le colibacille a nettement prolongé la vie.

Le bacille du côlon n'agit pas seulement pour retarder la mort, lorsqu'il est injecté en même temps que le bacille de KOCH vivant. Il paraît aussi renforcer l'action immunisante relative du bacille tuberculeux stérilisé, ainsi que le montre l'essai suivant :

II. Deux cobayes (n°s 70 et 74) ont été inoculés sous la peau de l'abdomen par une culture tuée à + 80° de tuberculose bovine. Cette culture a été injectée seule au n° 70 et associée avec une culture vivante du bacille du côlon au n° 74.

Deux mois plus tard, ces deux animaux reçoivent, sous la peau d'une cuisse, une culture vivante de cette même tuberculose.

Le n° 70 meurt 69 jours et le n° 74 106 jours après l'inoculation virulente.

L'animal qui avait reçu le colibacille a donc survécu 37 jours à son témoin.

Effets de la révulsion.

Le 5 octobre 1938, trois cobayes furent inoculés sous la peau de la face interne d'une cuisse par une culture vivante de tuberculose bovine, de même souche que celle employée dans les expériences précédentes. L'un (n° 3) servit de témoin. Les deux autres (n°s 8 et 4) reçurent les traitements ou préparations indiqués plus loin.

N° 3. L'évolution de la maladie du témoin ne présenta rien de particulier. Il mourut le 3 décembre 1938. Sa maladie avait duré 59 jours.

N° 8. Fut traité par une application de 24 pointes de feu sur la peau du dos, 13 jours après son inoculation par le bacille de KOCH vivant, le

(1) *Recherches sur une amibe, suivies de quelques observations sur la phagocytose et l'immunité.* Vigot, éditeur à Paris.

18 octobre 1938. La réaction locale au niveau de l'injection virulente devint alors très forte. Il se développa, à la face interne de la cuisse et dans l'aine, un énorme chancre s'étendant sur toute cette région et y détruisant complètement la peau. Puis, le processus inflammatoire s'arrêta ; le fond de l'ulcère se détergea ; mais la suppuration reprit 1 mois plus tard et continua, plus ou moins intense, jusqu'à la mort qui survint le 3 février 1939.

Alors que le témoin n° 3 n'avait présenté au niveau de son inoculation virulente qu'une lésion minime, ce n° 8 réagit violemment en ce point, peu de temps après la révulsion appliquée sur le dos. Ces deux animaux étant comparables à tous autres égards, il y a lieu d'attribuer cette forte défense locale, chez le n° 8, aux pointes de feu qui avaient irrité la peau sur une autre partie de son corps et déclenché comme une sorte de réflexe cette vive réaction cutanée.

L'animal (n° 8) a survécu 2 mois à son témoin (n° 3). Cela montre que la traditionnelle révulsion est capable, toute seule, de permettre une survie comparable à celle que nous avons observée avec le colibacille.

N° 4. Ce cobaye avait reçu, le 18 août 1938, avant son inoculation virulente, un quart de milligramme de bacilles de Koch tués par la chaleur, injectés sous la peau du ventre ; puis, au même endroit, sur la peau rasée de l'abdomen, les 19 août et 22 août, deux applications de sinapismes et enfin, le 26 août, une application de 36 pointes de feu autour du point de l'injection de l'antigène ; soit successivement et à quelques jours d'intervalle, une injection de bacilles de Koch stérilisés et trois révulsions cutanées, celles-ci étant destinées à entretenir l'irritation de la peau.

Inoculé ensuite comme les précédents, le 5 octobre 1938, par tuberculose virulente, il réagit précocement et assez fortement par inflammation au point de cette dernière inoculation. Dès le 18 octobre, il présentait à ce niveau une abondante suppuration caséeuse.

Aujourd'hui, 8 février 1939, il est toujours en bon état de santé apparente. Il pesait 572 g. la veille de son infection. Il pèse aujourd'hui 595 g.

Le cas de ce n° 4 doit être rapproché de celui du n° 70 ci-dessus, chez lequel l'inoculation virulente, après une simple préparation par bacilles de Koch tués seuls, avait entraîné la mort de l'animal en 69 jours. Notre n° 4 a vécu jusqu'à présent 123 jours, soit 54 jours de plus que son témoin n° 70.

Cette longue survie doit être attribuée à ce que ce cobaye (n° 4) a été plus solidement immunisé que son témoin (n° 70), à ce qu'il a été préparé non seulement par une injection de bacilles tuberculeux stérilisés, mais aussi par une suite de révulsions ayant entretenu pendant quelque temps un état d'irritation et de congestion active de la peau autour du point de pénétration de l'antigène et déterminé à ce niveau une réaction phagocytaire que cet antigène mort, seul, était incapable de provoquer. Ces révulsions associées avec le facteur spécifique ont renforcé l'effet de celui-ci et prolongé la vie de l'animal, comme le fait notre colibacille.

Dans leur état actuel, ces expériences ne sont ni assez nombreuses, ni assez variées, pour permettre une conclusion formelle. Cependant, il paraît dès maintenant : 1° que la seule irritation du tégument appliquée au cours de l'infection ou de l'immunisation est capable, autant que notre colibacille, de prolonger la vie des ani-

maux inoculés de tuberculose; 2° que les agents physiques d'irritation et nos microbes dits auxiliaires agissent probablement suivant le même mécanisme, en stimulant la phagocytose; 3° qu'il est possible d'augmenter l'efficacité de certains processus d'immunisation en ajoutant à l'action des antigènes spécifiques celle de la révulsion traditionnelle. Il reste à déterminer le meilleur mode d'application et de combinaison de ces facteurs physiques ou microbiens, auxiliaires de l'immunité.

PROCÉDÉ POUR RENDRE INDOLORES LES INJECTIONS SOUS-CUTANÉES D'ATOXYL

Par M. BERTÉ

Au cours d'un récent séjour en A. E. F., nous nous sommes trouvés en présence de nombreux cas de trypanosomiase rebelle à l'atoxyl. Nous avons alors cherché à renforcer l'action de ce médicament.

Nous basant sur les expériences rapportées par LEVADITI, ANDERSON et MANIN dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique* de 1928 (p. 676), nous avons essayé d'injecter un mélange de la solution d'atoxyl ordinaire à 10 0/0 avec le sang du malade lui-même. Voici la technique suivie :

1° Aspiration de 1 cm^3 de citrate de soude à 10 0/0.
2° Ponction veineuse et prélèvement de 5 cm^3 de sang.
3° Aspiration dans la même seringue de la dose d'atoxyl prescrite.
4° Mélange des deux liquides en retournant deux ou trois fois la seringue.
5° Injection sous-cutanée du mélange.

Nous ne pouvons communiquer aucun résultat sur l'efficacité de cette méthode dans l'arséno-résistance car il est impossible de faire la part des réinfestations et celle-ci nous semble loin d'être négligeable.

Cependant, de nombreux malades soumis à cette méthode ont été étonnés de ne pas ressentir la douleur habituelle consécutive à l'injection de l'atoxyl et ils nous ont demandé d'en continuer la pratique pendant tout leur traitement.

Par analogie avec ce qui se passe dans les injections intraveineuses d'alcool à 90° où la douleur est totalement supprimée par adjonction de 1 cm^3 de citrate de soude, nous avons pensé qu'il fallait attribuer à ce produit l'indolence de nos injections. Dans ce

but, nous avons essayé d'adjoindre un peu de citrate de soude à la solution d'atoxyl. Voici la technique suivie au début :

1° Aspiration de 1 cm^3 de la solution de citrate de soude à 10 o/o.
2° Aspiration dans la même seringue de la dose d'atoxyl prescrite.
3° Injection sous-cutanée.

Cet essai ayant été concluant nous avons appliqué cette méthode aux petits enfants au début du traitement afin qu'ils ne soient pas rebutés par la douleur. Nous avons pratiqué comme suit pour plus de rapidité :

1° Solution de citrate de soude à 10 o/o.
2° Solution d'atoxyl avec cette première solution comme solvant. Cela revient à dissoudre dans la capsule un poids d'atoxyl et de citrate de soude dans l'eau distillée.

Comme il faut toujours faire des réserves sur la sincérité des malades indigènes, enclins à vouloir faire plaisir dans leurs réponses, nous ne pouvons conclure formellement à l'efficacité de cette méthode mais elle est facile à éprouver sur une plus grande échelle.

Conclusion

Nous avons constaté que l'injection sous-cutanée d'atoxyl en solution dans l'eau distillée citratée à 10 o/o était indolore.

MÉMOIRES

ÉTUDE DE LA VALEUR IMMUNIGÈNE DES AMYGDALES DES VEAUX ATTEINTS DE PESTE BOVINE EXPÉRIMENTALE

Par G. LE ROUX et TRAN-NGOC-HOAN

Plusieurs auteurs, et en particulier les auteurs japonais, étudiant la vaccination contre la peste bovine au moyen de vaccins à base de pulpes d'organes, attribuent aux amygdales et au thymus des valeurs immunigènes diverses.

Kakizaki, Nakanishi et Oizumi (1) concluent : « ... les vaccins préparés avec les reins, les testicules, les surrénales, le foie, etc. et le thymus, donnent tous, sauf ceux des amygdales, un vaccin non satisfaisant ». Plus tard, Kakizaki, Nakanishi et Nakamura (2) ajoutent : « le vaccin des glandes lymphatiques est moins efficace que celui du thymus ou des amygdales, et de ces deux derniers celui du thymus paraît le plus efficace ». Kakizaki (3) précise encore que le thymus représente l'organe le plus actif.

Au cours de recherches ayant un autre objet, nous avons eu l'occasion d'étudier la valeur immunigène de ces deux organes. Nous relaterons ici les résultats obtenus pour les amygdales.

Afin que ces résultats soient toujours comparables, nous avons suivi la méthode de Jacotot (4) et avons étudié la valeur immunigène des amygdales par rapport à celle des ganglions, les organes étant prélevés chez les mêmes veaux.

(1) Kakizaki, Nakanishi et Oizumi. Etudes expérimentales sur l'inoculation préventive contre la peste bovine; 3e rapport. *Jl Japanese Soc. Veterinary Science*, 1926, t. V, p. 221.

(2) Kakizaki, Nakanishi et Nakamura. Etudes expérimentales sur le vaccin contre la peste bovine préparé économiquement. *Jl Japanese Soc. Veterinary Science*, 1927, t. VI, p. 107.

(3) Kakizaki. La peste bovine et son diagnostic différentiel dans le Chosen. *Proc. 5th. Pacif. Sc. Cong. Cau.*, 1933, p. 2933.

(4) H. Jacotot et M. Colson. Etude comparative du pouvoir vaccinant des principaux parenchymes employés à la préparation du vaccin antipestique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, 1934, pp. 7-11.

Les vaccins utilisés sont des vaccins au 1/4 au toluène, de la formule suivante, utilisée pour la préparation du vaccin ordinaire à Nhatrang :

Pulpe	1 partie
Eau physiologique . . .	2,25
Glycérine	0,55
Toluène	6 o/o

Dans l'exposé de nos expériences, nous ne relaterons pas la réaction des témoins, l'épreuve étant toujours faite en même temps qu'un passage régulier pour la fabrication du vaccin, les veaux de passage ayant toujours réagi normalement et ayant tous été sacrifiés.

De même, une fois pour toutes, disons que les animaux utilisés aussi bien comme producteurs de vaccin que comme animaux d'expériences pesaient de 100 à 110 kg.

Première expérience

On prélève les ganglions lymphatiques et les amygdales de 3 veaux : G-2, G-3, G-4, inoculés expérimentalement de peste bovine, sacrifiés à l'acmé de la réaction thermique, le 5e jour après l'inoculation.

Avec la pulpe des ganglions d'une part et la pulpe des amygdales d'autre part, on prépare les vaccins.

Trois semaines après la préparation, on fait un premier essai de vaccination ; une série de 4 veaux est utilisée pour chaque émulsion : les vaccins, étant employés à faibles doses, ont été injectés en un seul point. L'épreuve a été faite 15 jours après la vaccination et comportait une inoculation sous-cutanée de 2 cm^3 de sang virulent citraté.

L'expérience est résumée dans le tableau suivant :

1° *Vaccin ganglions :*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
4.766	0 cm^3 5	Réaction thermique assez forte. Diarrhée de 5 jours. Ulcères buccaux. Catarrhe oculo-nasal moyen.
4.767	1 cm^3	Réaction thermique assez forte. Diarrhée fugace. Catarrhe oculo-nasal léger.
4.768	2 cm^3	Réaction thermique assez forte. Diarrhée. Complication de piroplasmose. Mort le 10e jour
4.769	4 cm^3	Réaction thermique modérée. Diarrhée de 3 jours. Catarrhe oculo-nasal léger.

2° *Vaccin amygdales :*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
—	—	—
4.770	0 cm³ 5	Réaction thermique plutôt modérée. Catarrhe oculo-nasal léger.
4 771	1 cm³	Réaction thermique assez forte, brève. Catarrhe oculo-nasal léger.
4.772	2 cm³	Clocher thermique le 5e jour.
4.773	4 cm³	Rien.

En résumé : tous les animaux qui avaient reçu l'émulsion ganglionnaire ont réagi lors de l'épreuve; ils ont néanmoins survécu, sauf celui qui avait reçu 2 cm³ de vaccin, mais qui a succombé à une piroplasmose aiguë après avoir présenté pendant 2 jours de l'hématurie (de nombreux piroplasmes furent trouvés lors d'examens de sang).

Les veaux qui avaient reçu l'émulsion d'amygdales ont tous survécu, après avoir présenté des symptômes beaucoup moins graves : aucun d'eux n'a présenté de diarrhée. Celui qui avait reçu 4 cm³ de vaccin était parfaitement vacciné et n'a présenté aucune réaction.

Deuxième expérience

Nous avons repris ces mêmes émulsions (conservées dans l'obscurité à la température du laboratoire), 3 mois 1/2 après leur préparation. Une série de 4 veaux est encore employée pour chacune.

Pour l'épreuve, on ajoute au sang citraté 5 cm³ de moranyl à 1 o/oo (prévention contre la trypanosomiase), on laisse en contact à la température ambiante (27°-28°) pendant 1 heure. De plus, le lendemain de l'épreuve, chaque veau reçoit, en injection intraveineuse, 50 cm³ d'une solution de trypanbleu à 2 o/o (prévention contre la piroplasmose). Deux animaux sont morts à la suite de cette injection. Il nous semble également que cette injection a eu une influence néfaste sur la marche de l'expérience.

La voici cependant résumée dans le tableau suivant :

1° *Vaccin ganglions :*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
—	—	—
4.897	3 cm³ en 1 p.	Catarrhe oculo-nasal léger.
4.898	6 cm³ en 2 p.	Mort accidentellement quelques heures après l'injection de trypanbleu.
4.899	10 cm³ en 3 p.	Réaction thermique assez forte. Catarrhe oculo-nasal léger.
4.900	16 cm³ en 5 p.	Rien.

2° *Vaccin amygdales :*

Nº du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
4.901	1 cm³ en 1 p.	Rien.
4.902	2 cm³ en 1 p.	Mort accidentellement quelques heures après l'injection de trypanbleu.
4.903	4 cm³ en 1 p.	Réaction thermique très modérée. Catarrhe oculo-nasal presque nul.
4.904	6 cm³ en 2 p.	Réaction thermique très modérée, brève. Catarrhe oculo-nasal presque nul.

Ainsi (en écartant les veaux 4.898 et 4.902 morts à la suite de l'injection de trypanbleu) des animaux qui avaient reçu l'émulsion ganglionnaire, l'un n'a pas réagi, les deux autres ont présenté une réaction ; celui qui avait reçu la plus petite dose de vaccin a présenté la réaction la plus faible, se traduisant seulement par un léger catarrhe oculo-nasal.

Des animaux ayant reçu l'émulsion d'amygdales, celui qui avait reçu la plus faible dose de vaccin n'a présenté aucun signe ; les animaux qui avaient reçu les plus fortes doses ont présenté une réaction thermique modérée avec léger catarrhe, sans plus.

Notons en passant que ces émulsions conservées à la température ambiante, quoique étant à peu près à la limite de conservation du vaccin au toluène dans ces conditions (4 mois), avaient encore un pouvoir immunigène relativement élevé.

Troisième expérience

On prélève chez 3 veaux, dans les mêmes conditions que dans la première expérience, les ganglions lymphatiques et les amygdales pour la préparation d'émulsions vaccinales.

Dix-huit jours plus tard, on vaccine 5 veaux avec l'émulsion ganglionnaire et 5 veaux avec l'émulsion d'amygdales.

Les veaux vaccinés avec l'émulsion ganglionnaire avaient reçu respectivement 1 cm³ 5, 3 cm³, 6 cm³, 10 cm³ et 16 cm³ de vaccin. Lors de l'épreuve 15 jours après, 3 ne présentèrent aucune réaction ; celui qui avait reçu 1 cm³ 5 de vaccin présenta un clocher thermique à 41°2 le 12ᵉ jour, de la diarrhée, de l'hématurie, un léger ictère, les examens de sang montrant de nombreux piroplasmes ; celui qui avait reçu 10 cm³ de vaccin montra quelques irrégularités thermiques légères du 7ᵉ au 15ᵉ jour, sans plus.

Les veaux vaccinés avec l'émulsion d'amygdales avaient reçu respectivement 0 cm³ 5, 1 cm³, 2 cm³, 4 cm³ et 6 cm³ de vaccin. Aucun d'eux ne réagit à l'inoculation d'épreuve excepté celui qui avait reçu 2 cm³ de vaccin, qui présenta une légère élévation thermique, sans plus.

Quatrième expérience

Ces mêmes émulsions conservées à la température du laboratoire ont été reprises, 3 mois après leur préparation, et ont servi à vacciner deux

séries de chacune 5 veaux. L'épreuve a été faite 15 jours après la vaccination.

Voici les résultats obtenus.

1° *Vaccin ganglions :*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
—	—	—
5.039	1 cm³ 5	Réaction thermique modérée. Diarrhée 2 jours.
5.040	3 cm³	Clocher thermique à 40° le 6e jour, sans plus.
5.041	6 cm³	Rien.
5.042	8 cm³	Rien.
5.043	16 cm³	Rien.

2° *Vaccin amygdales :*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
—	—	—
5.044	0 cm³ 5	Réaction thermique assez forte.
5.045	1 cm³	Réaction thermique assez forte, brève.
5.046	2 cm³	Très légère indication thermique.
5.047	4 cm³	Rien.
5.048	8 cm³	Rien.

En résumé, parmi les animaux ayant reçu l'émulsion ganglionnaire, à la suite de l'inoculation d'épreuve, 1 veau a fait une réaction pestique caractérisée (celui qui avait reçu 1 cm³ 5 de vaccin), un autre a présenté une réaction thermique négligeable, les trois autres ont parfaitement résisté.

Parmi les animaux qui avaient reçu l'émulsion d'amygdales, 2 veaux ont présenté une réaction thermique assez forte, sans plus ; 1 veau a présenté une indication thermique négligeable ; les deux autres n'ont présenté aucun signe.

Cinquième expérience

On prélève les ganglions et les amygdales de 9 veaux : U-1, U-2, U-3, U-4, U-5, U-6, 5.490, 5.491 et 5.492, sacrifiés le 5e jour après l'inoculation virulente.

Les vaccins sont toujours préparés dans les mêmes conditions. Huit jours après leur préparation on vaccine 5 veaux avec chacune des émulsions.

Les veaux vaccinés avec l'émulsion ganglionnaire avaient reçu respectivement 1 cm³, 2 cm³, 4 cm³, 6 cm³ et 8 cm³ de vaccin. A la suite de l'épreuve, qui eut lieu 15 jours plus tard, le veau qui avait reçu 1 cm³ de vaccin, présenta une indication thermique très légère, les quatre autres ne présentèrent absolument aucun signe, ils étaient donc parfaitement vaccinés.

Les veaux vaccinés avec l'émulsion d'amygdales avaient reçu respectivement 0 cm³ 5, 1 cm³, 2 cm³ et 4 cm³; celui qui avait reçu 1 cm³ de

vaccin présenta une légère indication thermique, à la suite de l'épreuve ; les quatre autres résistèrent parfaitement.

Ces émulsions conservées à l'obscurité et à la température ambiante, reprises 1 mois après leur préparation, nous donnèrent les résultats suivants :

1° *Vaccin ganglions :*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
5.628	1/4 cm^3	Réaction thermique d'intensité moyenne. Catarrhe oculo-nasal prononcé. Diarrhée 8 jours. Ulcérations buccales.
5.629	1/2 cm^3	Réaction thermique assez forte. Catarrhe oculo-nasal prononcé. Diarrhée 7 jours. Ulcérations buccales. Complication de piroplasmose (mort le 17e jour).
5.630	1 cm^3	Réaction thermique d'intensité moyenne sans plus.

2° *Vaccin amygdales :*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
5.631	1/8 cm^3	Réaction thermique d'intensité moyenne. Catarrhe oculo-nasal. Diarrhée 7 jours.
5.632	1/4 cm^3	Réaction thermique assez forte. Catarrhe oculo-nasal léger. Diarrhée 7 jours. Ulcérations buccales. Mort le 39e jour.
5.633	1/2 cm^3	Réaction thermique assez forte. Catarrhe oculo-nasal léger. Excréments ramollis 2 jours.

Il apparaît donc que, compte tenu de la sensibilité individuelle des sujets et de l'atténuation légère de l'activité des vaccins après 1 mois de conservation à la température ambiante, lors du premier essai les doses les plus basses employées correspondaient approximativement aux doses liminaires actives des émulsions étudiées.

Conclusions

Les amygdales de veaux atteints de peste bovine possèdent une valeur immunigène très prononcée. De l'ensemble des résultats obtenus dans les expériences précédentes, il ressort qu'en général ce pouvoir immunigène est de 1 fois 1/2 à 3 fois plus élevé que celui des ganglions lymphatiques.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

LE SIGNE DE NEILL-MOOSER DANS LE TYPHUS EXPÉRIMENTAL

Par J. RAYNAL et J. FOURNIER

La réaction scrotale des cobayes inoculés avec certains virus de typhus exanthématique, signalée pour la première fois par NEILL (1), a été étudiée par MOOSER en 1928 (2).

Nous désignons cette réaction sous le nom de signe de NEILL-MOOSER.

Sa présence ou son absence ayant été jugée particulièrement importante dans l'étude expérimentale des typhus exanthématiques, nous nous proposons d'exposer ci-dessous en quoi ce signe consiste, avec quoi on peut le confondre et quels sont les principaux facteurs qui influent sur son apparition.

*
* *

Le signe de NEILL-MOOSER est une fluxion inflammatoire du scrotum des cobayes inoculés avec un matériel typhique virulent : sang de malade, cerveau ou tuniques vaginales de rats ou de cobayes infectés, broyat d'insectes intermédiaires porteurs de virus, poux ou puces.

Il consiste en un gonflement avec rougeur et œdème élastique et indolore. Lorsque l'œdème est assez important il devient impossible de faire rentrer les testicules dans l'abdomen du cobaye.

Il apparaît en même temps que la fièvre, la précède parfois, mais disparaît toujours au moment de la défervescence quand ce n'est pas plus tôt. Précocité, fugacité et indolence sont ses caractères essentiels.

Il extériorise une péri-orchite plus ou moins intense qui, à l'ouverture de la cavité vaginale par voie trans-abdominale, se traduit à l'autopsie par des suffusions sanguines quelquefois importantes et, pour le moins, par une congestion marquée des tuniques vaginales.

Ce signe ne peut évidemment être recherché que chez les animaux mâles.

*
* *

Lorsque le matériel inoculé a été le sang d'un malade suspect on ne peut guère faire fausse route : la réaction scrotale a les plus grandes chances d'être due à un virus typhique.

Mais il n'en est pas toujours ainsi lorsque le matériel d'inoculation a été prélevé sur des rongeurs. Dans ce cas, d'autres étiologies peuvent être en cause.

Celles qui ont paru les plus fréquentes à NICOLLE et à ses collaborateurs, lors de leurs recherches sur le typhus murin à Tunis, sont les bacilles paratyphiques B (3).

Les élevages de cobayes en sont parfois contaminés en dehors de toute inoculation.

La vaginalite due aux bacilles paratyphiques B est difficile à distinguer de la vaginalite typhique autrement que par l'isolement de la bactérie causale. On évitera donc la confusion en contrôlant par des cultures fréquentes l'absence de l'infection paratyphique.

Le sodoku, infection fréquente chez les rats quel que soit le continent du globe envisagé, transmissible au cobaye, détermine chez ce dernier une fièvre accompagnée d'orchite. Cette dernière manifestation pourrait en imposer pour une réaction scrotale de typhus exanthématique.

La plupart des laboratoires qui ont recherché le typhus chez les rats ont rencontré cette spirillose venant contrarier leurs tentatives. Ce fut le cas entre autres de BLANC à Casablanca et de LE CHUITON et MOREAU à Bordeaux. A Chang-Haï, où le sodoku a déjà été signalé en clinique humaine par SONG TSAI PAO (4), nous avons aussi rencontré cette infection chez les cobayes inoculés à partir de rats lors de nos premières recherches en mars 1938.

Les caractères qui permettent de distinguer la réaction scrotale du sodoku de celle du typhus exanthématique ont été précisés par MARCANDIER et PIROT (5) et par LE CHUITON et MOREAU (6).

La péri-orchite du sodoku est tardive. Au premier passage elle ne se manifeste jamais avant le 12e jour. Par la suite, cependant, des passages en série peuvent hâter son apparition.

Elle débute souvent et elle prédomine à la base du pénis. Elle consiste en un œdème dur et tellement douloureux que les cris et les soubresauts de l'animal rendent difficile sa prise de température. Elle s'accompagne d'une fièvre irrégulière et longtemps prolongée, d'amaigrissement, d'adénopathies et quelquefois, à date plus tardive, de blépharite. Elle persiste plusieurs semaines et aboutit à une induration fibreuse. La recherche de l'agent pathogène est assez décevante. Il est rare qu'on le mette en évidence sur des frottis de sang. On y arrive plutôt en ponctionnant la région scrotale œdématiée. Encore, dans les deux cas, n'est-ce qu'à une période avancée de la maladie, au bout de 3 semaines à 1 mois, que l'on peut escompter un résultat positif.

Lorsque cette recherche est négative on peut hésiter, surtout au début, avant d'attribuer la réaction scrotale apparue au sodoku ou

au typhus. Il est alors une épreuve signalée par Le Chuiton et Moreau et dont nous avons pu vérifier la valeur. C'est l'injection intrapéritonéale de 1 cg. de novarsénobenzol. Lorsqu'il s'agit de sodoku cette injection fait tomber la fièvre en moins de 24 heures et amende les autres symptômes. La même injection reste au contraire sans effet notable sur les manifestations du typhus expérimental et ne gêne en rien le passage du virus à un autre cobaye. Dans quelques-uns de nos essais, nous avons remplacé le novarsénobenzol par le sulfarsénol. Nous en avons obtenu les mêmes effets et les mêmes avantages.

Une troisième affection a été signalée par Walker et Sweeney (7) comme pouvant, au cours des passages, se substituer au virus typhique et produire des lésions de vaginalite. Il s'agit d'une infection due à des toxoplasmes, parasites qu'il est difficile de mettre en évidence dans le sang ou les organes.

On arrive au diagnostic par l'injection sous-cutanée du matériel utilisé pour les passages. Cette inoculation produit un œdème extensif très important dans le liquide duquel on peut alors colorer le sporozoaire en cause.

Nous voyons donc que s'il existe des infections susceptibles de simuler le typhus en donnant des réactions scrotales analogues au signe de Neill-Mooser, il est facile de les mettre hors de cause par des épreuves appropriées.

D'autre part, les épreuves d'immunité et la constance de la courbe thermique des cobayes au cours des passages authentifieront, le cas échéant, le virus exanthématique.

*
* *

Un certain nombre de facteurs jouent un rôle important dans la production du signe de Neill-Mooser au cours du typhus exanthématique expérimental.

En premier lieu se place l'*origine du virus* étudié.

Les virus provenant de rats ou de malades contaminés par les déjections ou par les puces de ces rongeurs donnent régulièrement une réaction scrotale typique au moment des premiers passages.

Au contraire, les virus provenant de cas humains au cours d'épidémies massives et meurtrières (virus historiques de Nicolle) ne la donnent qu'exceptionnellement.

Nous disons « exceptionnellement » et non « jamais ». On a en effet signalé son apparition, de façon passagère et après de nombreux passages, au cours de l'étude expérimentale de virus historiques : Pinkerton (8), Sparrow (9), Lépine (10).

Entre ces deux extrêmes se situent certains virus isolés chez

l'homme au cours de manifestations épidémiques relativement peu extensives et peu meurtrières. Ces virus donnent la réaction scrotale, moins souvent dans l'ensemble que ceux isolés à partir de rats mais beaucoup plus souvent que les virus historiques. Il faut citer à ce sujet les virus de certaines épidémies du Mexique (CASTANEDA (11)), du Guatemala (RAYNAL (12)).

Parmi ces virus, les uns donnent constamment la réaction scrotale et sont si proches de ceux des rats que NICOLLE (13) et LÉPINE (14) considèrent les épidémies au cours desquelles ils ont été isolés comme des épidémies de typhus murin. D'autres se rapprochent au contraire du virus historique tant par le peu de fréquence de la réaction scrotale que par d'autres caractères (CASTANEDA (11)). Formant la moyenne entre les deux viennent certains virus isolés en Chine du Nord (GAJDOS et TCHANG (15), WU TCHANG et LOTSONG (16), WU et ZIA (17), CHUNG et CHANG (18), CAPPUZZO (19)) qui donnent le signe de NEILL-MOOSER avec une fréquence et à des degrés variables. Tels sont aussi les virus humains isolés et étudiés à l'Institut Pasteur de Chang-Haï en 1938 (RAYNAL et FOURNIER (20)). Tous ces virus, manifestement transmis d'homme à homme par les poux, isolés au cours d'épidémies peu massives et relativement peu meurtrières, donnant de façon inconstante et à des degrés différents une réaction scrotale chez le cobaye, avec ou sans maladie apparente du rat blanc, semblent des « types intermédiaires » entre le virus murin et le virus historique.

La *résistance individuelle* des cobayes inoculés est un facteur qui possède également son importance en ce qui concerne la production du signe de NEILL-MOOSER.

Divers procédés, amoindrissant cette résistance, favorisent l'apparition de la péri-orchite, même avec le virus historique. Tels sont le maintien à un régime carencé en vitamine C (ZINSSER, CASTANEDA et SEASTONE (21), GIROUD (22)) ou l'injection intrapéritonéale de sang pendant la période d'incubation (MOOSER, VARELA et PILZ (23)).

Ce sont là des faits expérimentaux. Mais ils montrent bien l'importance du terrain et de la résistance individuelle. Dans les conditions naturelles, le régime alimentaire ou d'autres facteurs sont susceptibles d'agir sur cette résistance et de rendre un cobaye plus ou moins apte à présenter le signe de NEILL-MOOSER ainsi que les autres symptômes du typhus.

L'influence de l'*âge des animaux* inoculés mérite aussi qu'on y insiste. Il semblerait qu'on n'ait point à le faire. Des conditions égales doivent en principe présider aux diverses séries d'expériences poursuivies. On pourrait donc croire que ce sont toujours des cobayes de même poids qui, dans les divers pays, ont servi à l'étude des différents virus typhiques exanthématiques.

Or il est loin d'en être ainsi. NICOLLE conseille implicitement d'utiliser des cobayes plutôt âgés et DELBOVE (24), se réclamant de lui, emploie à Saïgon des animaux de 500 à 600 g.; MOOSER (25), au Mexique, donne la préférence à ceux de 250 à 300 g. mais parfois aussi (26) à ceux de 350 g.; RAYNAL au Guatemala (12), CHUNG et CHANG en Chine du Nord (18) se sont servis d'animaux de 400 à 500 g.

Nous entretenons depuis 8 mois, par passages sur cobayes, trois virus typhiques exanthématiques isolés à peu près simultanément (mars-avril 1938) à Chang-Haï (27), l'un à partir de rats : virus « M » (Montmorand) et les autres à partir de deux malades : virus « L. B. » et virus « O. Y. Z. ». L'entretien de ces virus et la mise en train de recherches corollaires nous ont imposé une grande consommation d'animaux : plus de 300 cobayes ont été inoculés.

Au début de nos expériences, un élevage de cobayes momentanément restreint nous a amenés à utiliser des animaux de poids très différents. Cette circonstance nous a permis la constatation suivante : plus les cobayes inoculés sont âgés (l'âge étant arbitrairement traduit par le poids), plus la réaction scrotale apparaît fréquente, précoce et typique (28). Certains de nos passages cerveau-péritoine mettent particulièrement ce fait en relief. Entre autres nous citerons le suivant :

Troisième passage de virus humain « O. Y. Z. ». — Trois cobayes neufs reçoivent en même temps la même quantité de virus. Les poids respectifs sont, avant inoculation, de 535, 445 et 248 g. La réaction fébrile fut typique chez les trois à partir du 7e-9e jour. Le cobaye de 535 g. présenta une réaction scrotale intense qui apparut plusieurs jours avant le début de la fièvre. Celui de 445 g. présenta une réaction plus faible apparue en même temps que la fièvre. Celui de 248 g. ne révéla aucun signe de NEILL-MOOSER apparent.

Par la suite, et dans un but de vérification, nous avons pratiqué parallèlement des inoculations identiques à des cobayes de poids variable et le résultat de ces expériences a toujours confirmé les constatations précédentes. Nous donnons dans le tableau ci-dessous les résultats acquis au cours des 23 premiers passages de chacun de nos virus. Tous les cobayes envisagés ont présenté une réaction fébrile nette.

En même temps qu'il met en valeur l'importance de l'âge et du poids des cobayes inoculés, ce tableau fait ressortir, en ce qui concerne le signe de NEILL-MOOSER, la différence de comportement entre le virus murin « Montmorand » et les virus humains « L. B. » et « O. Y. Z. » que nous sommes enclins à considérer comme des virus intermédiaires entre le type murin et le type historique (20).

Poids	Virus	Nombre de cobayes		Pourcentage
		inoculés	ayant présenté réaction scrotale	
Moins de 350 g.	murin « M ». . . .	47	14	30
	humain « L. B. » . .	48	6	12,5
	humain « O. Y. Z. » .	37	0	0
De 350 à 500 g.	murin « M ». . . .	13	11	84
	humain « L. B. » . .	21	15	71
	humain « O. Y. Z » .	11	6	54,5
Au-dessus de 500 g.	murin « M ». . . .	3	3	100
	humain « L. B. » . .	6	5	83
	humain « O. Y. Z. » .	5	3	60

Pour en revenir à l'importance du poids des cobayes utilisés, celle-ci nous paraît avoir été généralement sous-estimée. Une rapide revue de la littérature nous a montré que très rares sont les auteurs qui semblent en tenir compte dans l'appréciation de la réaction scrotale au cours des typhus expérimentaux.

Mentionnons enfin que les passages en série cerveau-péritoine tendent en général à faire disparaître la réaction scrotale, par suite sans doute d'une adaptation plus neurotrope. Certains virus murins peuvent ainsi arriver à perdre complètement leur aptitude à provoquer l'apparition du signe de NEILL-MOOSER (LÉPINE (29)).

Les passages vaginale-péritoine seraient, eux, plus aptes à conserver cette réaction.

*
* *

CONCLUSIONS

Certaines infections (paratyphoïdes B, sodoku, toxoplasmoses) sont susceptibles de donner une réaction scrotale simulant plus ou moins le signe de NEILL-MOOSER du typhus expérimental du cobaye. Il suffit de connaître leur existence pour rechercher certains éléments qui en font faire assez facilement le diagnostic différentiel.

La réaction scrotale est susceptible d'apparaître quelle que soit l'origine du virus. Cependant il est incontestable qu'elle apparaît avec des caractères plus complets et avec une fréquence beaucoup plus grande quand il s'agit de typhus murin. Au contraire, elle est

à peine ébauchée, rare et excessivement inconstante quand il s'agit de virus historique.

L'origine du virus n'est pas le seul facteur qui entre en jeu dans la production du signe de Neill-Mooser. Il faut aussi tenir compte de l'état de résistance individuelle des animaux, de la nature du matériel injecté (sang de malades, cerveaux ou vaginales de rongeurs) et du nombre de passages effectués.

Enfin l'âge des cobayes, traduit par leur poids, nous paraît un facteur à ne jamais perdre de vue et dont l'importance a été généralement sous-estimée.

Institut Pasteur de Chang-Haï.

Références bibliographiques

(1) Neill. — *Public Health Reports*, 1917, t. XXXII, p. 1105.
(2) Mooser. — *Journ. Inf. Diseases*, 1928, t. XLIII, p. 61.
(3) Nicolle et Sparrow. — *Arch. Institut Pasteur de Tunis*, 1935, t. XXIV, p. 65.
(4) Song Tsai Pao. — *Bull. Méd. de l'Université l'Aurore*, 1935, n° 12, p. 24.
(5) Marcandier et Pirot. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, t. XXVI, p. 32.
(6) Le Chuiton et Moreau. — *C. R. Soc. de Biologie*, 1933, t. CXII, p. 1378.
(7) Walker et Sweeney. — *Amer. Jl. of Tropical Medicine*, 1932, t. XII, p. 217.
(8) Pinkerton. — *Journ. Inf. Diseases*, 1929, t. LIV, p. 337.
(9) Sparrow. — *Arch. Inst. Pasteur de Tunis.*
(10) Lépine et Levaditi. — *Les ultravirus des maladies humaines.* Maloine, éd., 1938 p. 681.
(11) Castaneda. — *Journ. Exper. Medicine*, 1930, t. LII, p. 195.
(12) Raynal. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, t. XXV, p. 49.
(13) Nicolle. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, t. XXVI, p. 327.
(14) Lépine. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, t. XXVI, p. 335.
(15) Gajdos et Tchang. — *Chinese Medical Journ.*, 1933, t. XLVII, p. 441.
(16) Tchang et Lotsong. — *Bull. Méd. de l'Université l'Aurore*, 1935, n° 11, p. 113.
(17) Wu et Zia. — *Chinese Medical Journ.*, 1938, supplément II, p. 221.
(18) Chung et Chang. — *Chinese Medical Journ.*, 1938, t. LIII, p. 535.
(19) Cappuzzo. — *Bull. Méd. de l'Université l'Aurore*, 1938, n° 22, p. 208
(20) Raynal et Fournier. — Acquisitions sur le typhus exanthématique de Chang-Haï (Comm. au 10e Congrès F. E. A. T. M. de Hanoï. *A paraître*).
(21) Zinsser, Castaneda et Seastone. — *Journ. Exper. Medicine*, 1931, t. LIII, p. 333.
(22) Giroud. — *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1936, t. XXV, p. 313.
(23) Mooser, Varela et Pilz. — *Journ. Exper. Medicine*, 1934, t. LIX, p. 137.

(24) DELBOVE et N. V. HUONG. — *Arch. des Inst. Pasteur d'Indochine*, 1937, t. VII, p. 5.
(25) MOOSER. — *Journ. Inf. Diseases*, 1928, t. XLIII, p. 243.
(26) MOOSER. — *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1932, t. XXI, p. 5.
(27) RAYNAL. — *Bull. Soc. Path. Exot*, 1938, t. XXXI, p. 662.
(28) RAYNAL et FOURNIER. — Le test de NEILL-MOOSER avec les virus typhiques isolés à Chang-Haï. Influence de l'âge des cobayes inoculés (Comm. Soc. de Biologie. *A paraître*).
(29) LÉPINE. — *Annales Inst. Pasteur*, 1933, t. LI, p. 24.

ÉVOLUTION SUR LA SOURIS DE QUATRE SOUCHES DE LÈPRE DU RAT

Par A. CHABAUD

Nous désignons ces souches : s. *Murium*, s. *Cayenne*, s. *Strasbourg*, s. *Pulviforme*. La souche Murium fut isolée en 1920 par M. MARCHOUX, à partir des rats des égouts parisiens; la souche Cayenne, originaire de Guyane, fut expédiée au laboratoire en 1934 par M. TISSEUIL dans de l'eau glycérinée ; la souche Strasbourg a été trouvée en 1934 par M. BORREL sur des rats de son élevage qui avaient contracté la lèpre spontanément ; la souche Pulviforme enfin fut isolée en 1921 par M. MARCHOUX, après qu'il eût inoculé au rat de la pulpe de rate d'un Tahitien mort de streptococcie et traité depuis 1910 pour lèpre humaine. Ces différentes souches sont entretenues par passages successifs de rat à rat ; le nombre de ces passages dépasse la cinquantaine pour Murium et Pulviforme ; il s'élève à 8 pour Strasbourg et à 3 pour Cayenne.

Le matériel d'inoculation a été recueilli aussi aseptiquement que possible selon la technique suivante. Un lépròme non ulcéré est prélevé, réduit en pulpe à l'aide du broyeur de BORREL dans 20 cm^3 d'eau physiologique. Une centrifugation de 2 minutes à faible vitesse débarrasse des débris tissulaires. Le liquide centrifugé une fois décanté, subit une nouvelle centrifugation à la vitesse de 8.000 tours par minute pendant 20 minutes, afin de collecter dans le culot les germes en suspension. Ce culot, repris dans 7 à 8 cm^3 d'eau physiologique, est soigneusement émulsionné ; une centrifugation à grande vitesse pendant 20 minutes permet d'éliminer les protéides solubles dans l'eau. Une dernière fois, le liquide surnageant est rejeté, le culot émulsionné, puis centrifugé à faible vitesse pendant 2 minutes afin de rassembler les plus gros agrégats microbiens qu'on élimine. Le liquide surnageant, opalescent, représente une émulsion microbienne très pure ainsi que le prouve un examen

microscopique. Il ne reste plus qu'à ramener le taux de la suspension microbienne à un chiffre déterminé par l'emploi du photomètre V. Y. B. et d'une courbe étalonnée. Dix souris neuves, pour chaque expérience, 5 mâles et 5 femelles, jeunes et bien portantes, reçoivent alors sous la peau du flanc droit, 2/10 de centimètre cube de l'émulsion lépreuse utilisée, soit approximativement 20 millions de germes.

Evolution de la maladie sur les différents lots de souris infectées.

L'examen des souris a porté non seulement sur le vivant : appréciation de l'état général et palper ganglionnaire, mais sur des frottis de ganglions et d'organes broyés sur lames au moyen de pinces préalablement portées au rouge, afin d'éviter le transport de bacilles par les instruments, et enfin sur des coupes de différents tissus.

Exp. n° 1. — 3 mars 1938, s. Murium.

Du 11 mars au 30 mai 1938 (88 jours après l'inoculation) 7 souris meurent. L'accroissement de volume des ganglions inguinaux droits, perceptibles au palper dès le 35e jour, est confirmé par une autopsie pratiquée le 56e jour. Les iliaques profonds, les inguinaux gauches, les mésentériques ne sont, au 63e jour, qu'à peine augmentés de dimension. Le 88e jour, les ganglions de l'aine droite, reposant sur un plan infiltré, atteignent le diamètre d'une petite lentille ; les axillaires droits sont alors un peu plus durs et plus gros que leurs symétriques ; les mésentériques sont sensiblement normaux. Par contre, les iliaques profonds logés à la bifurcation des artères iliaques primitives, durs, boudinés et blanchâtres, mesurent 3 mm. de long sur 2 mm. de large et d'épaisseur.

La contamination des ganglions par les bacilles acido-résistants intracellulaires est décelable sur les frottis à partir du 56e jour pour ceux de l'aine droite, et du 63e jour pour les iliaques profonds, les mésentériques et les axillaires des deux côtés.

Les régions inoculées se sont transformées peu à peu en petits nodules lépreux ; ceux-ci, de la taille d'un petit pois vers le 100e jour vont s'ulcérer dans deux cas et atteindre au 6e mois le volume d'une petite amande.

Les trois dernières souris de l'expérience (2 mâles et 1 femelle), succombent respectivement aux 181e, 183e, 187e jours et présentent une infection généralisée. Le compte rendu de la dernière autopsie peut servir de type quant aux deux autres, Six septembre 1938, 187e jour, mort de la dernière souris mâle. Son léprome ulcéré, du volume d'une petite amande, déborde sur la cuisse et l'abdomen ; il enchâsse les ganglions inguinaux gros comme des têtes de clous. Parmi tous les ganglions nettement hypertrophiés se remarquent : un axillaire droit du volume d'un petit pois et les iliaques profonds, durs, grisâtres et boudinés. Les bacilles acido-résistants fourmillent dans les frottis du léprome, des ganglions, du foie et de la rate.

Exp. n° 2. — 12 avril 1938, s. Pulviforme.

Dix souris, vaccinées contre le bacille de Danysz par une injection sous-cutanée de 2/10 de centimètre cube de vaccin dans l'aine gauche, sont inoculées par les germes de la s. Pulviforme.

Du 6 mai au 13 juillet 1938 (92e jour après l'inoculation), 8 souris meurent. Les examens permettent de noter au 76e jour un léger accroissement de volume des ganglions inguinaux droits et au 84e jour des iliaques profonds et des mésentériques. Au 92e jour, les axillaires des deux côtés, particulièrement développés, atteignent dans un cas, les dimensions d'un grain d'orge.

Entre-temps, les colorations des frottis montrent la présence de bacilles acido-résistants dans les ganglions inguinaux droits et gauches d'une souris morte au 45e jour. Par contre, les ganglions inguinaux gauches d'un animal autopsié le 76e jour se montrent libres de bacilles acido-résistants ; il faut attendre le 84e, puis le 92e jour pour que l'examen des ganglions, de la rate et du foie prouve leur contamination lépreuse.

Cependant, des frottis de la région inoculée montrent la persistance des germes introduits ; peu à peu s'est constitué un petit nodule qui atteint au 3e mois la taille d'un grain de blé chez les deux souris mâles survivantes. Par la suite, ces nodules vont s'accroissant, l'un diffus, l'autre induré et gagner la taille d'un gros pois.

Au 184e jour, l'avant-dernière souris meurt ; malheureusement sa compagne l'évide et l'autopsie ne peut que montrer la riche contamination et l'augmentation de volume de ses axillaires de droite et de gauche. Enfin, le 20 octobre 1938, après 191 jours, la dernière souris succombe, porteuse d'un lépreme de la taille d'un gros pois, farci de bacilles acido-résistants bien colorables. Tous les ganglions sont hypertrophiés, notamment ceux du côté droit et les iliaques profonds. Viennent ensuite les axillaires et les inguinaux gauches puis les mésentériques. Des frottis de foie, de rate et de chacun de ces ganglions les montrent infestés de bacilles acido-résistants.

Exp. n° 3. — 17 mars 1938, s. Strasbourg.

Dix souris préalablement vaccinées contre le bacille de Danysz par une injection sous-cutanée de 2/10 de centimètre cube de vaccin dans l'aine gauche sont inoculées par les germes de la s. Strasbourg.

L'autopsie de 6 souris mortes entre le 17 mars et le 20 mai 1938 (64e jour) montre au 53e jour, l'accroissement de volume des inguinaux droits et des iliaques profonds ; le développement du nodule lépreux constitué au point d'inoculation atteint, au 72e jour, la taille d'un petit pois. A cette date, on peut déceler la richesse en bacilles du petit léprome, des ganglions, du foie et de la rate. Pendant le mois de juin, les 4 souris survivantes, 2 mâles et 2 femelles, conservent un bon aspect général, malgré que la palpation fasse sentir au point d'injection, de petits nodules qui vont se ramollir puis s'ulcérer. La 7e souris, qui mourra au 109e jour, est affligée d'un léprome mal délimité, engainant 2 ganglions de la taille d'une tête de clou. Ce léprome ulcéré, fourmillant de bacilles acido-résistants a ravagé la peau sur un diamètre de 3 mm. environ. Tous les ganglions sont engorgés ; les 2 ganglions supérieurs de la chaîne iliaque profonds, durs et boudinés, mesurent 6 mm. de long sur 2 mm. de large et d'épaisseur. Le foie et la rate, enfin, contiennent quantité de bacilles acido-résistants intracellulaires.

Des 2 souris survivantes, la souris femelle, morte au 139e jour,

présente un seul ganglion droit de la grosseur d'une tête de clou reposant sur un petit léprome. La dernière souris est autopsiée le 244e jour (16 novembre 1938). Son léprome caséifié, après s'être ulcéré puis cicatrisé au cours du mois précédent, atteint alors les dimensions d'un pois. Il enchâsse les ganglions à peine grossis de l'aine droite. Les relais lymphatiques sont, dans l'ensemble, peu hypertrophiés, mais nettement plus à droite qu'à gauche. Tous les ganglions, le foie et la rate, contiennent de très nombreuses cellules bourrées de bacilles acido-résistants.

Exp. no 4. — 5 mars 1938, s. Cayenne (Exp. no 1325. c. 33).

Du 12 mars au 19 septembre (198e jour), l'autopsie de 8 souris montre seulement au 117e jour, le minime accroissement de volume des ganglions du côté droit ; les iliaques profonds atteignent alors la dimension d'une petite tête de clou. Il faudra attendre le 198e jour pour retrouver des ganglions inguinaux droits légèrement engorgés, gros comme une petite lentille ; à cette date, aucune autre hypertrophie ganglionnaire ne peut être décelée.

Dès le 36e jour, des bacilles acido-résistants intracellulaires font leur apparition dans les frottis du ganglion central de la chaîne inguinale droite ; au 117e jour, les iliaques profonds sont infectés à leur tour. Au 161e jour, seuls les inguinaux droits sont contaminés ; au 170e jour, la fuchsine colore des germes acido-résistants dans les inguinaux et les axillaires du côté inoculé ; le 198e jour, par contre, les seuls ganglions infectés — et discrètement — sont ceux de l'aine droite.

Les nodules lépreux ne sont guère palpables avant le 100e jour. Ils vont se développer peu à peu pour atteindre au 170e jour la taille d'un grain de blé. A ce stade, chacun d'eux se montre discrètement chargé de germes acido-résistants bien colorables, mais parfois granuleux.

Les 2 souris mâles survivantes succombent le 201e et le 203e jour et présentent à l'examen les mêmes signes d'infection. Leurs lépromes, légèrement ramollis, fourmillent de bacilles acido-résistants bien colorables, encore qu'un peu granuleux. Les ganglions à peine augmentés de volume, en dehors des axillaires droits gros comme des petits grains d'orge, sont peu infectés ; les frottis du foie et de la rate ne montrent que de rares germes.

Histopathologie

Les organes prélevés ont été : le cœur, le poumon, le rein, le foie, le ganglion, la rate. Les coupes ont été fixées au Bouin, puis colorées selon la technique de Ziehl suivie d'une coloration nucléaire par le glychemalun.

Le cœur. — S. Murium (souris morte le 187e jour).

Des cellules migratrices, isolées ou groupées, plus ou moins chargées de bacilles acido-résistants pénètrent sous l'épicarde ou se logent entre les fibres du myocarde. Des amas plus volumineux se rencontrent dans les cloisons interauriculo-auriculaires et auriculo-ventriculaires.

S. Strasbourg (souris morte le 244e jour).

Mêmes constatations histologiques.

S. Pulviforme (souris morte le 288e jour).

Le nombre de cellules lépreuses infectant le muscle cardiaque est moins grand que dans le cas à Murium.

S. Cayenne (souris morte le 203e jour).

De très rares cellules chargées de bacilles acido-résistants contaminent l'enveloppe et le tissu musculaire du cœur.

Le poumon. — S. Murium.

Quelques cellules lépreuses isolées sont disséminées au long du feuillet pleural viscéral ou des travées alvéolaires. De gros amas de cellules bourrées de bacilles acido-résistants inclus dans le parenchyme pulmonaire, repoussent les travées alvéolaires. On note, sur une coupe, une grosse cellule bourrée de bacilles, du type macrophagique.

S. Strasbourg.

Le poumon présente la même infection que par la s. M.

S. Cayenne.

Les cellules lépreuses affectent la même topographie que dans l'infection à s. M.

S. Pulviforme.

La recherche des cellules infectées par les bacilles acido-résistants se montre infructueuse.

Le rein. — S. Murium.

De petits amas de cellules chargées de bacilles acido-résistants refoulent dans la zone intermédiaire les différentes sections des tubes collecteurs; quelques cellules infectées se logent isolément entre les organes différenciés de cette zone.

S. Strasbourg.

L'infection est superposable à l'infection M. De plus, des cellules ont envahi le tissu fibro-conjonctif de la capsule rénale.

S. Pulviforme.

Des cellules lépreuses contaminent l'enveloppe rénale; le tissu rénal proprement dit n'est pas envahi.

S. Cayenne.

La recherche des cellules porteuses de bacilles acido-résistants s'avère négative.

Le foie. — S. Murium.

De rares cellules isolées plus ou moins chargées de germes lépreux ont infecté la capsule de Glisson et le tissu graisseux environnant. Plus souvent, des amas de cellules lépreuses s'étalent au long de cette coque fibro-séreuse et s'enfoncent dans les lobules hépatiques dont ils refoulent les travées. Parfois, un discret appel leucocytaire couronne ces foyers d'infection.

L'examen méthodique des lobules hépatiques montre l'envahissement de presque tous les espaces de Kiernan par des cellules plus ou moins gorgées de bacilles acido-résistants. Tous les stades d'invasion se rencontrent à l'intérieur de ces septa conjonctifs : de la cellule isolée peu ou très bacillifère jusqu'aux agglomérats de 30 ou 40 éléments dont certains « gonflés comme des outres », laissent sourdre des germes libérés. Ces amas de cellules s'infiltrent au travers des espaces porto-biliaires souvent épaissis et arrivent au contact des travées de Remak qu'elles repoussent. Dans quelques cas, sans rapport apparent avec leur grosseur ou leur richesse en bacilles, ces débuts de léprome s'accompagnent de cellules inflammatoires. De semblables formations lépreuses mais beaucoup moins importantes, avoisinent les veines centro-lobulaires. Ces éléments et ces formes déjà décrites se retrouvent disséminés et en moindre abondance à l'intérieur même du lobule hépatique : les travées hépatiques sont alors détournées par les agglomérats lépreux. De nombreuses cellules étoilées, cellules fixes de Kupffer, sont bourrées de bacilles. Il

convient aussi de noter la rare présence de cellules, type mégacariocyte, généralement libres de toute inclusion.

S. Pulviforme.

L'infection est du même ordre. Il existe moins d'éléments infectés aux environs des veines centro-lobulaires. Par contre, la diapédèse paraît active et il n'est pas rare de trouver, proches certains amas, quelques cellules à noyaux bi- ou polylobés; enfin, les cellules du type mégacariocyte se rencontrent plus souvent que dans le foie à Murium.

S. Strasbourg.

L'infection est identique, dans ses grandes lignes, à celle qui atteint les foies à Murium ou à Pulviforme. Quelques détails sont à noter : les éléments lépreux moins abondants autour des vaisseaux porto-biliaires affectent une localisation excentrique, une sorte de guirlande que limiterait la capsule de GLISSON. En dehors même de cette capsule, de petits lépromes sont inclus çà et là dans les mailles du tissu adipeux. A l'intérieur du lobule hépatique, on relève un très grand nombre de cellules étoilées largement infectées.

S. Cayenne.

Les examens montrent un processus d'infection semblable au précédent. Mais ici l'intensité de la généralisation lépreuse est de beaucoup plus discrète. Par opposition, le nombre des cellules de KUPFFER gorgées de bacilles apparaît considérable.

Le ganglion. — S. Murium.

La capsule fibro-conjonctive, qui se montre sur l'une des coupes, coiffée de tissu lymphoïde hyperplasié, est infiltrée sur toute son étendue d'amas ou de nombreux éléments bacillifères à points de départ sous-corticaux.

La substance corticale offre au regard une série de nodules dont la périphérie fortement teintée de rouge tranche parfois sur la couleur violacée du centre germinatif. La zone centrale de nombre de ces nodules n'est plus, en effet, qu'un mélange de bacilles prenant mal la fuchsine et qu'ont libéré des cellules mortes. Du dedans au dehors de ces nodules apparaissent progressivement : des cellules pycnotiques encore chargées de bacilles plus rougis et, enfin, des cellules aux tons francs, bourrées de bacilles, qui, s'aplatissant contre les travées fibreuses issues de la capsule, suggèrent le mécanisme d'étouffement des régions centrales. De rares polynucléaires, d'exceptionnelles cellules géantes se remarquent dans cette région corticale; quant aux autres cellules du tissu ganglionnaire, il n'en est guère qui ne soient porteuses de germes ; il convient d'en excepter les éléments fixes de la charpente, fibrilles du réticulum, travées, capsules et fibres musculaires lisses qui, par leur abondance, témoignent de la chronicité de l'infection.

Les cordons folliculaires de la substance médullaire sont envahis par de nombreuses cellules lépreuses isolées ou agglomérées; quelques hématies sont décelables au long de ces travées. Enfin, les coupes intéressant le hile, montrent de très volumineux lépromes logés dans les tissus fibro-conjonctifs ou dissociant les fibres musculaires lisses.

S. Pulviforme.

L'allure générale du ganglion infecté par cette souche est sensiblement la même que celle des ganglions décrits ci-dessus. L'infection cependant est d'un degré moindre. C'est ainsi qu'il n'existe pas de nodule caséifié.

S. Strasbourg.

L'infection est comparable à la maladie due à Pulviforme.

La rate. — S. Murium.

Les cellules lépreuses, isolées ou groupées, s'étalent au long de la cap-

sule albuginée de la rate et s'enfoncent dans la pulpe sans ordre décelable ou en cheminant au long des trabécules conjonctives.

L'atteinte la plus marquée du tissu splénique paraît être celle des corpuscules de Malpighi ; la périphérie de ces éléments regorge de cellules infestées de bacilles acido-résistants ; cependant, les portions claires de ces gaines lymphoïdes péri-artérielles, homologues des centres germinatifs, ne sont jamais caséifiées et continuent de présenter des figures de multiplication, même pour certaines cellules peu chargées, il est vrai, en bacilles.

De très nombreuses cellules, type mégacariocyte, déjà rencontrées dans le foie et le ganglion, donnent parfois l'impression d'avoir phagocyté quelques bacilles en même temps que des cellules devenues méconnaissables. Le plus souvent, ces éléments, remarquables par leur taille et leur noyau globuleux, se montrent dénués d'inclusions.

Disséminées au milieu de la pulpe rouge, nombre de cellules bacillifères, généralement par 3 ou par 4, refoulent les cellules saines des travées de Billroth, lymphocytes ou grands mononucléaires macrophages.

La région hilaire, particulièrement infectée, se compose d'une mosaïque de petits lépromes ayant envahi le tissu conjonctif ou fibreux aux abords des vaisseaux.

La richesse anormale du tissu splénique en travées conjonctives et en fibres musculaires contribue à donner à cet organe une physionomie très spéciale.

S. Strasbourg.

Le tableau histologique de la rate malade ressemble, trait pour trait, à celui de la rate infectée par M. Peut-être pourrait-on noter davantage de mégacariocytes infectés.

S. Pulviforme.

L'atteinte splénique se présente sous un jour identique ; seule en diffère l'intensité qui est ici plus discrète.

S. Cayenne.

L'infection est dans cette rate particulièrement légère ; de rares éléments lépreux contaminent les corpuscules de Malpighi et sont disséminés au hasard dans la zone corticale.

Conclusions

1° Les 4 souches de lèpre du rat confèrent à la souris une maladie évoluant vers la généralisation.

2° Le virus se répand par la voie lymphatique.

3° La virulence des souches augmente avec le nombre de passages que chaque souche a subi.

4° Il semble cependant que certaines souches, comme celle de Strasbourg, s'adaptent plus facilement à la souris.

5° Chose curieuse, la souche Murium qui, dans les expériences de Marchoux et Sorel, se localisait au point d'injection en produisant un léprome du volume de la souris, se généralise maintenant beaucoup plus vite sur cet animal que sur le rat.

Travail du laboratoire de M. le professeur Marchoux.

ACTION THÉRAPEUTIQUE COMPARÉE, PAR VOIES VEINEUSE, INTRAMUSCULAIRE ET INTRADERMIQUE, DES HUILES ET DES ÉTHYL-ESTERS DE CHAULMOOGRA DANS LES LÈPRES TUBERCULOIDES

Par J. TISSEUIL

Les injections intradermiques d'huile neutre de chaulmoogra et d'éthyl-esters font rapidement disparaître les taches tuberculoïdes : l'infiltration se résorbe, la bordure papuleuse ou seulement en relief perd toute apparence d'activité ; la pigmentation produite par le médicament persiste de quelques semaines à quelques mois ; puis la couleur de la peau redevient voisine de la normale quoique un peu plus brune ou simplement jaunâtre. La lésion ainsi traitée est éteinte pour un temps plus ou moins long, pour quelques années sans doute, durée qu'une observation assez prolongée ne nous a pas permis de préciser.

Le plus souvent pendant cette amélioration locale sous l'action directe du produit, l'état général s'améliore. Mais certains des symptômes nerveux poursuivent irrégulièrement leur progrès : des ulcères, des panaris des extrémités, des névrites persistent chez quelques malades ainsi traités.

Cette action locale est manifeste 2 à 3 semaines après le début des injections. Devant ces résultats rapides, nous nous sommes demandé quelle était dans cette forme de lèpre, l'action des mêmes produits par voie veineuse et intramusculaire.

Huile neutre de chaulmoogra intraveineuse.

Après une série de 80 injections de 2 cm³ intraveineuses d'huile neutre de chaulmoogra, nous avons remarqué chez un jeune malade, que les taches qui, au début de la série, étaient, sans grande activité, au même niveau que les téguments voisins, à la fin étaient très actives, délimitées par un bourrelet saillant, dont l'examen histologique décèle la structure tuberculoïde. Aussi, pour nous rendre compte de l'action obtenue par la voie veineuse, dans la thérapeutique de pareils malades, nous en avons traité ainsi sept. Ceux-ci ont reçu, deux fois par semaine, des injections de 2 cm³ d'huile neutre de chaulmoogra de Pondichéry : au total pour chacun d'eux de 34 à 50 injections. Chez l'un nous constatons une amé-

lioration bien légère par diminution de l'infiltration d'une partie seulement de la tache qui couvre la moitié du front. Chez un autre malade, les nombreuses macules qui couvrent les membres supérieurs en particulier sont devenues difficiles à différencier, mais cette différence nous paraît plutôt un stade d'évolution, marquant la progression des taches, car sur le tronc quelques-unes sont aussi infiltrées qu'au début. L'amélioration nous paraît cependant après 41 injections moins nette qu'au début du traitement.

Chez les cinq autres malades nous n'avons constaté aucune amélioration, aucune modification que nous ne puissions attribuer à l'évolution habituelle de ces tuberculoïdes.

Ethyl-esters par voie intramusculaire.

1° Ethyl-ester de chaulmoogra

Nous ne retenons que 6 malades qui ont reçu un traitement bien suivi.

Observation n° 1 — R. S... a un excellent état général qui ne cesse de s'améliorer depuis son entrée. Il a reçu du 8 juillet 1936 au 27 janvier 1938, 125 injections de 2 cm^3 On constate une amélioration importante des taches à cette dernière date, mais sur le pourtour des taches persistent quelques bouquets isolés de papules.

Observation n° 2. — Cette femme. B. K..., a reçu du 1er février 1934, à ce jour, 333 injections. Cependant les taches, quoique moins actives, n'en présentent pas moins les mêmes caractères qu'au début du traitement.

Observation n° 3. — Chez ce malade, D. O..., il y a 2 mois, les taches de 3 cm. environ étaient nombreuses et toutes isolées par un étroit réseau de peau saine. Pendant quelques mois elles parurent régresser tant leur bordure s'était affaissée ; mais actuellement elles ont fusionné, ne laissant plus que quelques espaces de peau saine, très réduits, avec une bordure en activité. Cependant il a reçu, du 2 avril 1936 au 1er janvier 1938, 135 injections d'éthyl-ester.

Observation n° 4. — N. B... présente de vastes taches tuberculoïdes à bordure surélevée, laissant entre elles une vaste zone de peau saine autour de l'ombilic et deux bandes en croix sur le dos. Et ces taches sont restées aussi évolutives, bien qu'il ait reçu une longue série de 148 injections.

Observation n° 5. — Malgré que cette malade, D. T..., ait reçu du 3 août 1936 au 22 janvier 1938 138 injections, les taches continuent leur marche extensive et ne laissent plus entre elles que de petites zones de peau saine.

Observation n° 6. — D. J. T .. a reçu du 6 mars 1934 au 26 juillet 1937, indépendamment d'autres traitements, 96 injections sans que la marche extensive de ses lésions en soit modifiée.

Sur ces 6 malades traités par de nombreuses injections intramusculaires d'éthyl-ester de chaulmoogra, un seul présente une atténuation importante de l'activité des taches qui persistent toutefois en quelques points sous forme de bouquets de papules.
Ce malade d'ailleurs a toujours eu un excellent état général.

2° Ethyl-ester de Krabao

Là encore nous ne retenons que les observations de malades ayant reçu un long traitement.

Observation n° 1. — Le malade N'Z. D... présente de nombreuses taches arrondies, séparées les unes des autres, dont le centre jaune plus clair est entouré d'une étroite bande brune puis d'une large bande jaunâtre ; le relief de ces taches est surtout bien perceptible au toucher.
En 6 mois, il a reçu 44 injections sans que ses taches aient perdu de leur activité.

Observation n° 2. — T. T... depuis son entrée le 28 juillet 1936, a reçu 167 injections, cependant ses taches restent toujours pareilles, petites et en nappes.

Observation n° 3. — Chez ce malade, S. D..., il n'y a que quelques taches de 2 à 4 cm. de diamètre, formées par une agglomération de papules. Il a reçu 149 injections Ses taches ont perdu toute activité, quoique son cubital droit reste gros comme un crayon, et sa main droite cyanosée, œdématiée.
Ce malade est donc nettement amélioré, son état général a toujours été excellent.

3° Ethyl-ester de gorli

Voici les observations les plus nettes :

Observation n° 1. — L'observation de M. T... est particulièrement intéressante ; chez cette malade, les taches traitées par voie intradermique, les dernières injections remontant au 2 mars 1936, sont inactives ; mais, malgré les 95 injections intramusculaires qu'elle a reçues, de nouvelles macules sont sorties, entre les omoplates et sur le pourtour des taches sur les bras. Des ulcères trophiques des moignons digitaux prouvent que les troubles nerveux continuent également.

Observation n° 2. — S. D..., cette malade a un état général excellent et ses taches sont peu nombreuses. Depuis le 5 juillet 1935 au 18 février 1938, elle a reçu, au total, 248 injections. Cependant, ses taches sont toujours aussi actives et conservent leur marche extensive ; une tache même sur le flanc qui avait perdu tout caractère d'activité est ressortie.

Observation n° 3. — Chez S. T..., l'état général est excellent, mais malgré que depuis le 17 septembre 1935 elle ait reçu 140 injections, les taches, quoique moins actives, le demeurent, ainsi que le prouve le relief de quelques papules.

Là encore nous constatons que malgré les injections intramusculaires d'éthyl-ester de gorli, les lésions continuent leur évolution chez ces malades.

Ces observations mettent bien en relief la différence des résultats obtenus suivant que les produits antilépreux sont introduits dans l'organisme par la voie intradermique ou par la voie veineuse et intramusculaire. Dans la première, les résultats sont rapides, évidents en moins d'un mois, tandis que par les deux dernières, ils ne sont point assurés, même après de nombreux mois de traitement, comme dans nos observations ; chez un faible pourcentage seulement est apparue une amélioration nette.

*
* *

D'autre part, pour mettre plus en relief la valeur de la voie intradermique, nous avons étudié par cette même voie quelle était l'action en dehors de l'huile d'olive que nous savons déjà inactive, de l'éthyl-ester d'olive, du savon de gorli, de l'éthyl-ester et de l'huile de Krabao, enfin de l'hyrganol.

Ethyl-ester d'olive.

Nous nous étions demandé si cet éthyl-ester n'aurait pas quelque valeur, due à cette fonction éthyl-ester. Nous avons utilisé ce produit chez cinq de nos malades. Les injections de 2 cm^3, leur ont été faites deux fois par semaine, dans le derme des taches, pendant 9 à 12 mois. Chez tous ces malades les injections produisent une pigmentation de la peau au point d'injection, et si la densité des piqûres est suffisante, toute la surface traitée disparaît sous cette couleur noir foncé. Les taches de ce fait peuvent paraître subir une influence favorable. S'il se produit bien une diminution de l'infiltration, cependant les taches font pour la plupart un relief sensible au toucher, et bien visible à jour frisant. Mais 2 mois après avoir été injectées les taches ont repris à peu près leur aspect primitif, tout au plus quelques-unes paraissent-elles peu actives.

Par cette même voie l'huile d'olive ne donne aucune pigmentation.

Savon de gorli.

Pour les injections intradermiques, nous n'avons dû employer que des solutions à 4 o/o de savon de gorli, celles à 1 o/o ne nous paraissant pas assez actives et celles qui sont fortes ont une action locale beaucoup trop brutale.

Nous avons traité 8 malades, pendant de longs mois, par des injections deux fois par semaine. La réaction inflammatoire qui suit l'injection est particulièrement intense, et beaucoup plus marquée que celle des éthyl-esters. Malgré cette réaction intense, il n'y a pas de pigmentation des lésions injectées. Il ressort de l'observation prolongée de ces malades que le savon de gorli n'a que peu d'action et que cette action est réduite au point d'injection et les taches continuent leur extension, malgré le traitement de toute leur surface.

Cette action toute localisée au point de la piqûre, la réaction inflammatoire qui .suit l'injection, font penser que ce n'est pas l'acide gras qui agit, mais qu'au contraire celui-ci a perdu toutes ses propriétés dans le composé qui, comme savon, agit différemment.

Huile neutre et éthyl-ester de Krabao.

Nous avons également vérifié l'action de ces deux produits chez trois malades pour le premier et chez deux pour le deuxième. L'huile de Krabao provoque une pigmentation marquée des taches. Son action est plus lente que celle de l'huile de chaulmoogra, mais elle produit également une disparition de l'infiltration des taches qui deviennent ensuite inactives.

L'éthyl-ester de Krabao après ces injections intradermiques entraîne une pigmentation encore plus intense des taches, puis, lorsque la réaction inflammatoire qui suit a disparu, les taches traitées perdent toute apparence d'activité.

Hyrganol.

En dehors des huiles et des éthyl-esters totaux, nous avons essayé l'hyrganol, éthyl-ester distillé de chaulmoogra. Cet éthyl-ester distillé ne produit pas de pigmentation des lésions.

Sous son influence, les taches tuberculoïdes perdent leur activité, ainsi que nous l'avons constaté chez plusieurs malades.

Conclusions

Dans le traitement de la lèpre tuberculoïde, la voie d'introduction du médicament n'est pas indifférente.

Par voie intradermique, les produits actifs entraînent, quelques semaines après les injections, la disparition de toute activité des lésions traitées, chez tous les malades.

Par voies veineuse et intramusculaire, cette action sur les lésions

cutanées est lente à se produire et ne se manifeste que dans quelques cas malgré de longs mois de traitement.

Si les huiles de chaulmoogra, de Krabao, de gorli et leurs éthyl-esters totaux, et l'éthyl-ester distillé, hyrganol, ont en injection intradermique, une action heureuse sur les taches de lèpre tuberculoïde au contraire le savon de gorli et l'éthyl-ester de l'huile d'olive n'agissent pas.

Travail de l'Institut central de la lèpre de Bamako.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA PALUDOTHÉRAPIE ACTION D'UN MÉDICAMENT GAMÉTICIDE DANS LE PALUDISME THÉRAPEUTIQUE

Par P. MOLLARET et J. SCHNEIDER

L'application de la paludothérapie au cours de certaines maladies du système nerveux peut être l'occasion de recherches multiples et peut fournir d'utiles contributions d'une portée plus générale. Peut-être en est-il ainsi des résultats que nous avons obtenus lors d'un ensemble de recherches pratiquées pendant le dernier semestre. Elles concernent le problème de l'action éventuelle sur les schizontes de *Plasmodium vivax* d'un médicament considéré comme typiquement gaméticide, malgré l'affirmation contraire de Ph. Decourt (*Riv. di Malar.*, 1936, n° 5, p. 361), qui constatait que la rhodoquine fait disparaître les schizontes huit fois sur dix environ avec une dose totale de 4 mg. par kilogramme de poids (soit 0 g. 24 pour un adulte de 60 kg.) et qui ajoutait, en parlant des gaméticides, que « si leur action schizonticide est en quelque sorte virtuelle, *ils sont susceptibles à doses plus faibles d'interrompre la reproduction schizogonique même sans détruire les schizontes* ». Nos expériences visent encore un à-côté intéressant pour le thérapeute, l'obtention d'une formule véritablement pratique de paludothérapie en deux temps. Seul le premier point de vue sera envisagé ici.

Au préalable, il convient de bien préciser les conditions générales de nos expériences. Celles-ci ont toutes été effectuées sur des sujets humains, atteints de syphilis nerveuse (habituellement à forme de paralysie générale). La souche de paludisme utilisée est banale dans sa nature (*Plasmodium vivax*), mais très spéciale dans ses caractères actuels, *parce qu'entretenue depuis une dizaine d'années sur l'homme seul*, par inoculation à partir de sujets en

cours d'accès à des sujets neufs. Pendant les premières années des passages s'opéra une série de transformations lentement progressives qui aboutit, depuis six ans environ, à une fixation de plusieurs caractères. Actuellement (et à condition d'éviter une série de facteurs contingents, d'un intérêt réel d'ailleurs, mais que nous ne voulons pas aborder ici), la maladie artificielle que nous conférons présente les traits essentiels suivants :

Incubation très brève, réduite à une semaine ; elle était de 15 jours à l'origine et s'est raccourcie régulièrement pour se fixer à sa valeur actuelle.

Incubation non diminuée par l'inoculation intraveineuse (contrairement à ce qui s'observait au début) ; aussi, par raison de commodité, l'injection est-elle toujours pratiquée par voie sous-cutanée ou intramusculaire.

Disparition de toute fièvre d'invasion, sauf un faible et bref clocher (38°) susceptible d'apparaître dans certaines conditions et à une date spéciale, le 3e jour.

Intervalle des accès réduit, au point de tomber aujourd'hui à 42 heures et même légèrement au-dessous ; cet intervalle était de 48 heures à l'origine et a subi également un raccourcissement progressif pendant les trois premières années.

Brutalité extrême de l'ascension thermique, facteur tenu pour désirable au point de vue du bénéfice thérapeutique ultérieur.

Possibilité d'atteindre, sans inconvénients, lors des derniers accès, une élévation thermique très marquée, proche de 42° ; en pratique, les accès ne sont atténués que si deux accès consécutifs atteignent 41°7 (1).

Densité d'infestation sanguine minime, avec raréfaction progressive dans la production des gamétocytes.

Sensibilité extrême à la quinine ; une dose de 5 cg. suffit à réduire le niveau des accès ; une dose de 10 à 15 cg. suffit parfois, mais non toujours, à les interrompre ; en pratique, la stérilisation finale du sujet est atteinte sûrement par une cure unique de 1 g. par jour (en deux fois), pendant une semaine ; dès la première prise, l'interruption de la fièvre est réalisée d'une façon qui ne comporte pratiquement pas d'exception. Ce dernier détail est d'une grande importance pour le thérapeute, étant donné que le danger d'incidents ou d'accidents est réel au cours de la mise en œuvre d'une thérapeutique aussi énergique chez des sujets tarés à de multiples

(1) La température de nos malades est prise, non matin et soir, mais à intervalles rapprochés, en particulier toutes les 10 minutes à partir des prodromes de l'accès. Néanmoins les courbes suivantes, par économie de place, ne reproduiront que les températures extrêmes du matin et du soir, avec quelques jalonnements supplémentaires occasionnels.

points de vue ; la cessation *quasi-immédiate* des accès peut devenir subitement une question de vie ou de mort (témoin le cas d'un de nos malades qui fit, au 7e accès, un étranglement herniaire crural qu'il fallut opérer le jour même, avec plein succès d'ailleurs).

Cette sensibilité parfaite au médicament héroïque du paludisme tient, sans doute, aux deux conditions suivantes ; d'une part les sujets sont neufs (aussi bien vis-à-vis du paludisme que vis-à-vis de la quinine) ; d'autre part, un soin extrême est toujours apporté à ce que notre *Plasmodium* n'ait jamais subi un seul contact avec le médicament. La transmission, en effet, n'est pas réalisée à partir d'un sujet ayant reçu de la quinine, même à l'état de traces comme la dose de 5 cg. donnée une seule fois pour atténuer l'intensité des accès ; un tel sujet est mis aussitôt hors-circuit ; il termine sa cure pour lui-même et le *Plasmodium*, dont il est porteur, ne rentre plus dans notre cycle de transmission de la maladie artificielle.

Toutes ces conditions sont évidemment très spéciales, et le *Plasmodium vivax* ainsi entretenu a acquis la valeur d'un véritable virus fixe. Par ailleurs, les conditions d'expérimentation, si elles diffèrent grandement de celles offertes par la maladie spontanée, présentent des bases d'appréciation singulièrement plus précises.

Les résultats, que nous désirons exposer aujourd'hui, sont empruntés à trois séries successives d'expériences.

Première série.

Nous avons cherché à apprécier, chez un premier malade, l'état des schizontes de notre *Plasmodium vivax* après action de la dose gaméticide classique de rodopréquine (o g. o3 pendant 3 jours consécutifs), administrée à la fin d'un cycle typique de paludothérapie.

Cas I. — Mme P..., Salle Falret, âgée de 50 ans, était atteinte de paralysie générale typique, avec démence, dysarthrie, tremblement et réactions humorales syphilitiques fortement positives. Elle avait été impaludée le 16 septembre 1938 avec notre souche normale et avait présenté une incubation prolongée (*fig. 1*) (l'inoculation avait été faite à partir d'un sujet faisant son neuvième accès). Les accès se déroulèrent ultérieurement d'une façon banale, les intervalles séparant ceux-ci étant de 42 heures en moyenne. Le 7 septembre, au lendemain du sixième accès, on prélève 10 cm³ de sang pour assurer la transmission à un second sujet (Cas II), destiné à servir de témoin de la parfaite vitalité des schizontes qui allaient être soumis à l'action du médicament gaméticide. Une heure après, Mme P... reçoit o g. o3 de rodopréquine et cette dose est renouvelée 24 heures, puis 48 heures plus tard. Le 9 octobre, jour de la troisième injection, la malade fait un dernier accès, sensiblement

aussi intense que les précédents, mais retardé de plusieurs heures (intervalle de 49 heures).

L'arrêt des accès se produit alors et cet arrêt apparaît très franc; parallèlement, les parasites, schizontes et gamétocytes, ont complètement disparu du sang. Il en sera ainsi du 10 au 20 octobre, tous les examens (étalements et gouttes épaisses) restant négatifs.

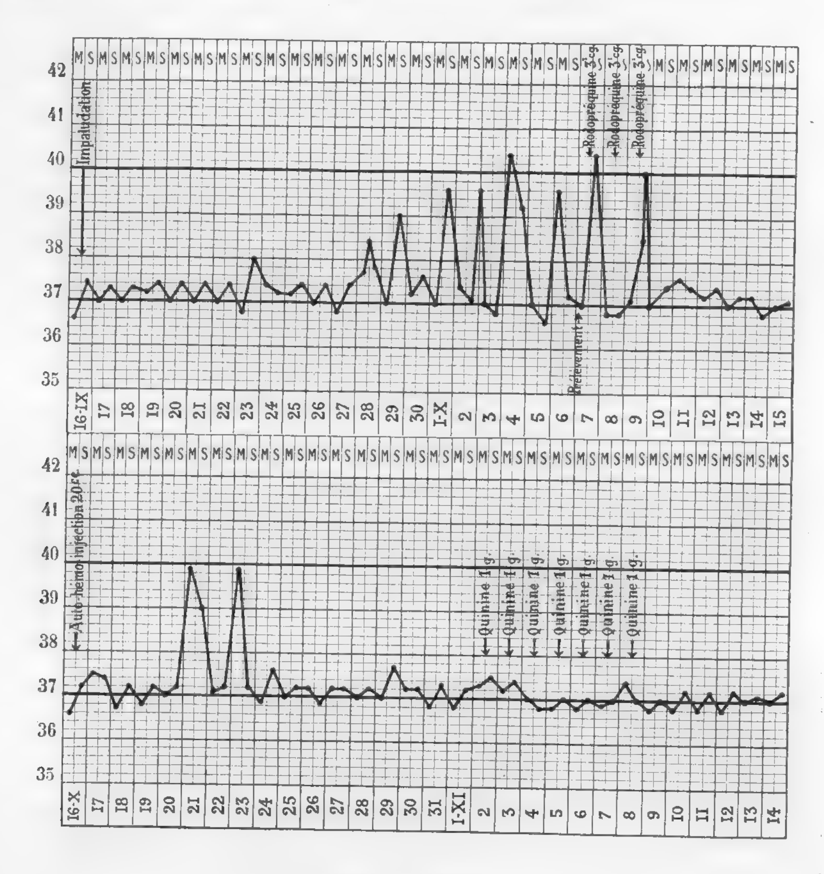


Fig. 1. — Cas I.

Le 12 octobre, avait été pratiquée une injection intramusculaire de 1 mg. d'adrénaline ; celle-ci ne modifia en rien la courbe thermique et ne fit réapparaître aucune forme parasitaire dans le sang.

Le 16 octobre, on fait une auto-hémo-injection de 20 cm^3 ; pendant 4 jours, celle-ci n'entraîne aucun résultat apparent, mais le 21 octobre se produit un accès typique à 40° et les parasites réapparaissent dans le sang. Un second accès à 40° se manifeste le 23 octobre.

Du 23 octobre au 1er novembre, sans aucune nouvelle thérapeutique, l'apyrexie persiste, la température ayant tout au plus atteint 37°6 le 24 et 37°7 le 29 octobre. Pendant la même période, l'examen du sang décèle constamment la présence de quelques parasites, revêtant uniquement

l'aspect de schizontes de grande taille et de corps amiboïdes, mais jamais l'aspect de formes jeunes.

Cette première expérience est arrêtée le 2 novembre par l'administration de 1 g. de quinine par jour, pendant 7 jours ; dès l'application de ce traitement, tous les parasites disparaissent du sang. Le 19 novembre commence le traitement par le stovarsol sodique et la malade quitte le service le 2 décembre très améliorée.

Cas II. — Mme B... Christiane, Salle Falret, âgée de 27 ans, est une paralytique générale avec déficit psychique accentué, mauvais état général et infection urinaire (celle-ci entraîne une fébricule à 38° qui présentera la particularité curieuse de disparaître par l'impaludation).

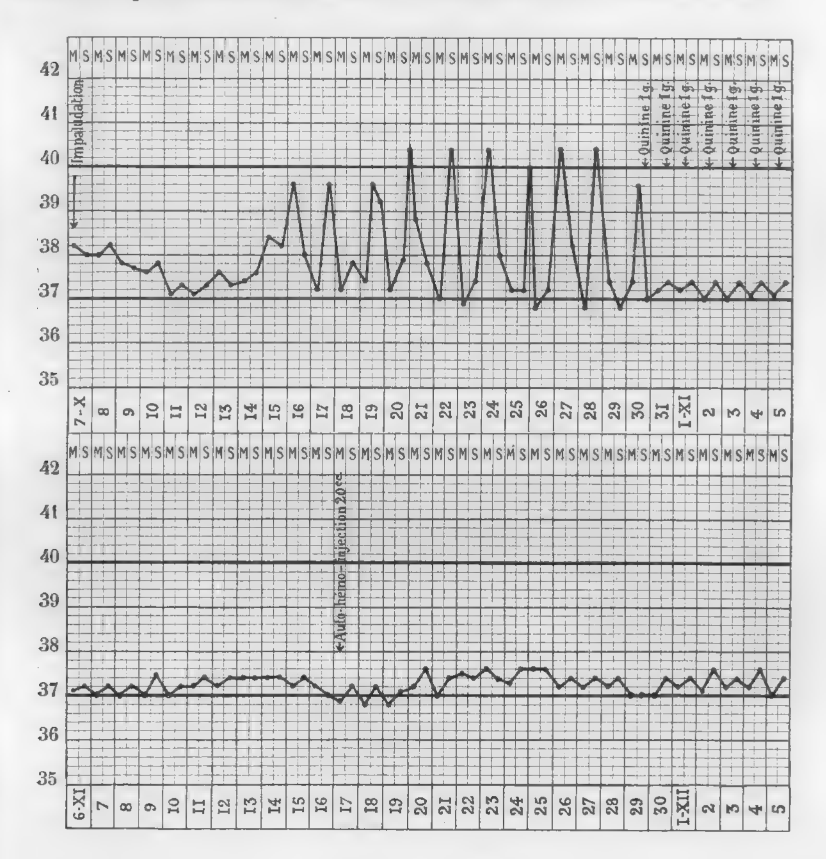


Fig. 2. — Cas II.

Elle reçoit, le 7 octobre, 10 cm³ de sang prélevé sur la malade précédente, 1 heure avant la première injection de rodopréquine. Mme B... présente alors notre forme typique de paludisme d'inoculation, avec incubation d'une semaine, suivie de dix accès francs et très régulièrement espacés (*fig. 2*). Le 30 octobre, après le dixième accès, la quinine commence à être administrée.

L'impaludation de cette malade sert donc de témoin pour l'expérience précédente. Elle démontre, en effet, que le Plasmodium *était strictement normal au moment où il allait subir l'action de la rodopréquine; les modifications observées sous l'influence de celle-ci doivent donc être légitimement retenues.*

Ajoutons que cette malade va servir de témoin à un second point de vue. En effet, les expériences relatées plus loin vont affirmer que, chez les malades soumis à la rodopréquine, l'auto-hémo-injection possède le pouvoir très net de faire réapparaître les accès. Il importait, au contraire, de montrer l'inefficacité totale de cette manœuvre chez les sujets placés dans les mêmes conditions mais après administration de la quinine. Comme l'auto-hémo-injection sera pratiquée, chez les autres malades, après une apyrexie de quinze jours, Mme B... fut soumise, le 17 novembre, à une auto-hémo-injection de 20 cm^3; il n'y eut, chez elle, ni reprise thermique, ni réapparition de parasites dans le sang.

Ainsi il était démontré que la rodopréquine peut arrêter franchement les accès paludéens et faire disparaître du sang, non seulement les gamétocytes, mais également les schizontes ; les accès et les parasites peuvent réapparaître si l'on modifie brusquement l'équilibre nouveau ainsi réalisé; les accès tendent à s'éteindre spontanément, les parasites persistent au contraire dans le sang, mais il semble que leur tendance à la schizogonie soit suspendue.

Deuxième série.

Les recherches vont être poussées, ici, beaucoup plus loin, puisqu'elles durent encore et qu'elles comportent des contrôles plus variés.

CAS III. — Mme G... MADELEINE, Salle CRUVEILHIER, âgée de 32 ans, qui vous est présentée, est atteinte de paralysie générale à note délirante (la malade se croit chroniquement enceinte et prépare sans arrêt toutes les dispositions en vue de son accouchement).

Impaludée le 28 septembre avec la souche normale, elle présente l'évolution schématique habituelle (*fig. 3*). Au lendemain du neuvième accès, le 18 octobre, elle reçoit 0 g. 03 de rodopréquine, la même dose étant renouvelée le lendemain et le surlendemain. Elle fait encore, le 19 octobre, un accès typique mais séparé du précédent par un intervalle de 50 heures. Elle devient apyrétique et les examens de sang quotidiens (étalements et gouttes épaisses) montrent la disparition de toutes les formes parasitaires; à noter cependant, le 23 octobre, une minime élévation de température à 38°, les contrôles hématologiques demeurant négatifs.

Le 4 novembre au matin, alors que l'apyrexie persiste et que les parasites sont toujours absents sur les lames, on pratique une auto-hémo-injection de 20 cm³ ; le 5 novembre au soir, la malade fait un accès de

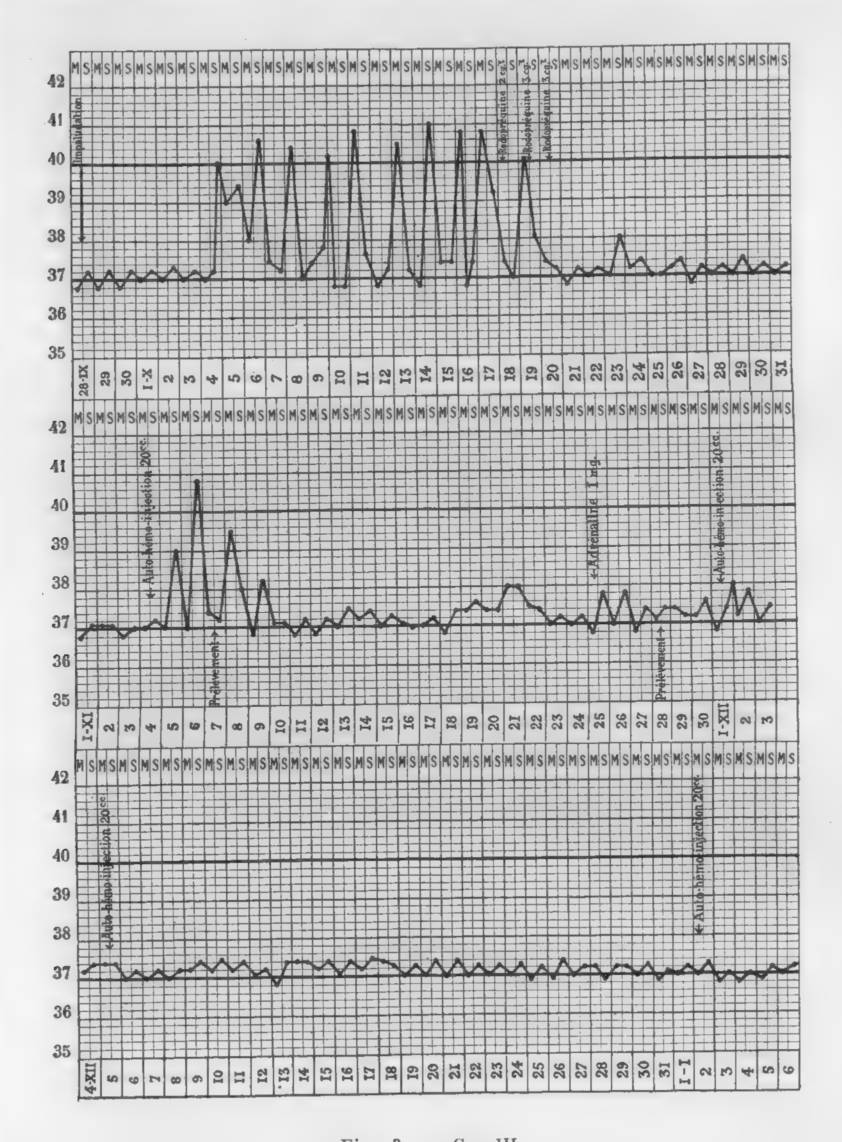


Fig. 3. — Cas III.

fièvre à 39°, qui sera suivi d'un second accès à 40° dans la nuit du 6 au 7 novembre, d'un troisième accès à 39°5 dans la matinée du 8 novembre et d'une dernière élévation de température plus discrète, à 38°2, dans la

soirée du 9 novembre. Parallèlement, les parasites ont fait leur réapparition dans le sang.

Entre le second et le troisième accès du nouveau cycle, alors que le sang renfermait de nombreux schizontes (formes jeunes), on prélève 10 cm^3 de sang pour l'inoculer à un premier témoin (Cas IV).

La reprise des accès ainsi déclenchée par l'auto-hémo-injection s'étant éteinte spontanément et de façon très nettement progressive, on continue à observer la malade sans lui appliquer la moindre médication. L'apyrexie persiste régulière, sauf une élévation de température à 38° le 21 novembre. Le sang est examiné quotidiennement et, à chaque examen, on retrouve un nombre encore appréciable de parasites (1 à 5 par 100 champs

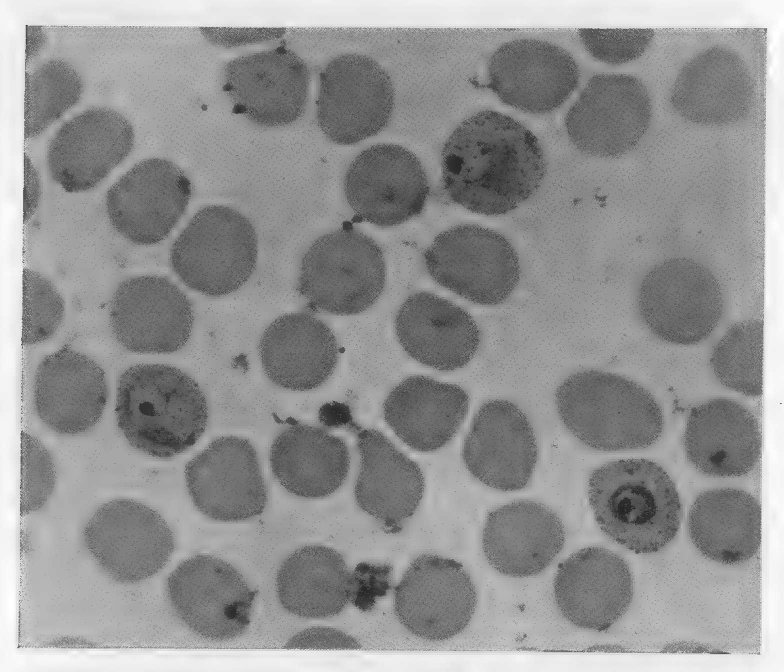


Fig. 4 (Cliché du Service de Microphotographie de l'Institut Pasteur-M. JEANTET). Cas n° III. Lame de sang du 9 décembre (50 jours après la rodopréquine). Persistance de schizontes âgés et réapparition de rares gamétocytes jeunes.

microscopiques sur les étalements). Pendant les dix premiers jours, tout se réduisait à des formes asexuées, et les schizontes, quelle que fût l'heure des prélèvements, revêtaient le même aspect, toujours de grande taille ; ils ne paraissaient avoir aucune tendance à se segmenter, comme le prouvait l'absence constante de formes jeunes (il fut impossible de découvrir un seul schizonte annulaire). Tardivement, à côté de ces schizontes semblant figés dans leur évolution, apparurent quelques rares gamétocytes (*fig. 4*).

Dans ces conditions, on pratique le 25 novembre une injection intramusculaire de 1 mg. d'adrénaline ; elle détermine tout au plus une élévation de température à 37°8 le lendemain et le surlendemain, mais n'en-

traîne aucune modification dans l'aspect du parasite sur les lames de sang.

Comme il importait de se demander ce qu'était devenu le potentiel évolutif d'un tel parasite, du sang est prélevé le 28 novembre et réinjecté extemporanément à un second témoin (Cas VI).

Le 1er décembre, une auto-hémo-injection de 20 cm³ est pratiquée; elle ne détermine qu'une élévation de température à 38° le lendemain et à 37°8 le surlendemain. On renouvelle cette manœuvre le 5 décembre; celle-ci n'influence pas, même de façon discrète, la température Dans les deux cas, les lames de sang ne présentent, par rapport à celles des jours précédents. aucune modification des parasites.

Dans les semaines suivantes, l'apyrexie persiste immuable. Vers la fin du mois de décembre les parasites se raréfient dans le sang.

Une troisième auto-hémo-injection est faite le 2 janvier 1939; son influence est nulle sur la température, mais l'examen des lames de sang montre d'assez nombreux parasites, tous de formes âgées (corps amiboïdes).

Actuellement, nous nous croyons encore en droit de retarder l'administration de la quinine à cette malade, à peine améliorée au point de vue mental et présentant, par ailleurs, comme vous pouvez le constater, un excellent état général. Nous voudrions, en particulier, ajouter un troisième contrôle, aussi tardif que possible, en prélevant encore le sang pour l'injecter à un sujet neuf.

Cas IV. — Mme R... Pauline, Salle Claude Bernard, âgée de 51 ans, paralytique générale grabataire, avait reçu, le 7 novembre, 10 cm³ du sang de la malade n° III traitée par la rodopréquine, sang prélevé au

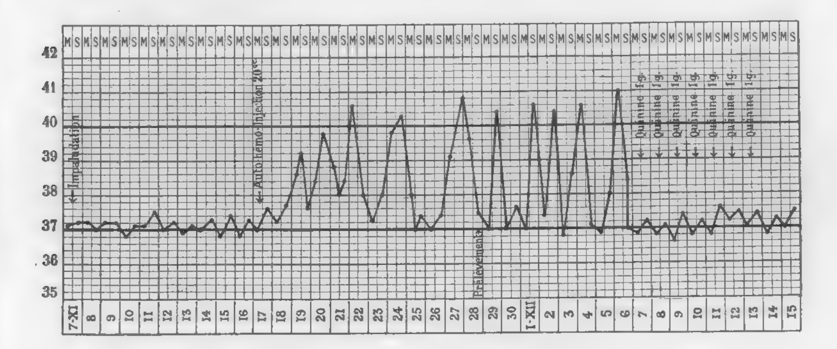


Fig. 5. — Cas IV.

milieu de la reprise des accès paludéens. Cette malade sert ainsi de témoin pour apprécier le potentiel évolutif du *Plasmodium vivax* ayant subi, 15 jours auparavant, l'action de ce médicament. Pendant 11 jours (*fig. 5*), la malade ne présente aucun signe permettant d'espérer l'apparition du paludisme d'inoculation. Aussi, le 17 novembre, pratique-t-on une auto-hémo-injection de 20 cm³, le surlendemain la température s'élève à 39°, puis des accès typiques se succèdent, un peu plus espacés qu'habituellement pendant la première moitié de la courbe, un peu trop rapprochés pendant la seconde moitié.

Le 7 décembre, les accès sont interrompus de façon banale par la quinine. Actuellement cette malade reçoit une série d'injections de stovarsol sodique.

Ainsi se trouve démontré le pouvoir infestant (avec léger retard) du sang d'un sujet dont les accès ont été arrêtés par la rodopréquine, puis réveillés par une auto-hémo-injection et devant s'éteindre spontanément 48 heures plus tard.

Afin de vérifier l'état de ce second passage du *Plasmodium* ayant subi l'action de la rodopréquine, un troisième passage fut pratiqué ; le 28 novembre, au lendemain du cinquième accès, le sang de la malade n° IV avait été prélevé et inoculé au sujet suivant.

Cas V. — M. D... Jules, Salle Charpentier, âgé de 29 ans, vendeur ambulant, atteint de syphilis cérébrale, reçoit, le 28 novembre, 5 cm³ du sang de la malade précédente. Après une incubation d'une semaine, le 4 décembre au soir, éclate un premier accès typique à 40°4 (*fig. 6.*)

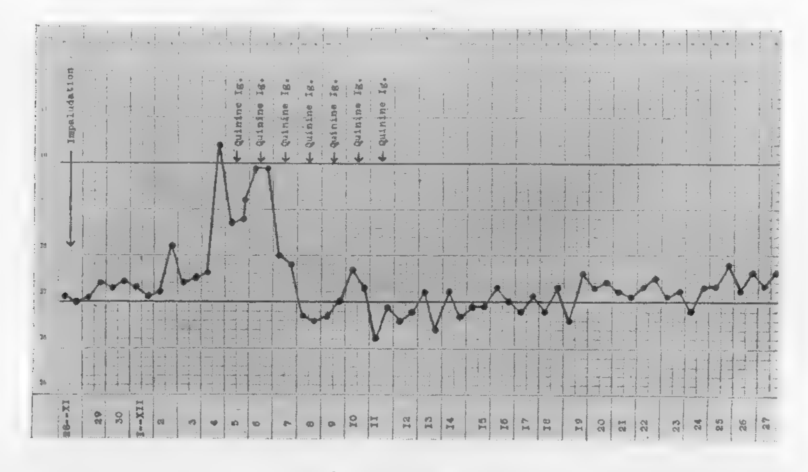


Fig. 6. — Cas V.

Malheureusement, ce premier accès est l'occasion d'un ictus avec hémiplégie droite et aphasie, éventualité classique précisément chez les sujets atteints d'artérite cérébrale syphilitique. L'arrêt des accès s'imposait sur le champ ; à sa suite le malade vit disparaître, en 15 jours, tous les troubles hémiplégiques et aphasiques ; un traitement différent est en cours.

Ainsi se trouvait démontré, néanmoins, qu'au troisième passage, le Plasmodium vivax *ayant subi l'action de la rodopréquine, avait retrouvé définitivement ses propriétés d'infestation typique.*

Cas VI. — M. B... Louis, Salle Charpentier, âgé de 51 ans, employé des Chemins de fer de l'Etat, et paralytique général banal. sert enfin de témoin pour apprécier la qualité des parasites prélevés chez la malade n° III, après une apyrexie de 20 jours, et alors qu'ils présentaient, chez le donneur, une inhibition de leur pouvoir schizogonique.

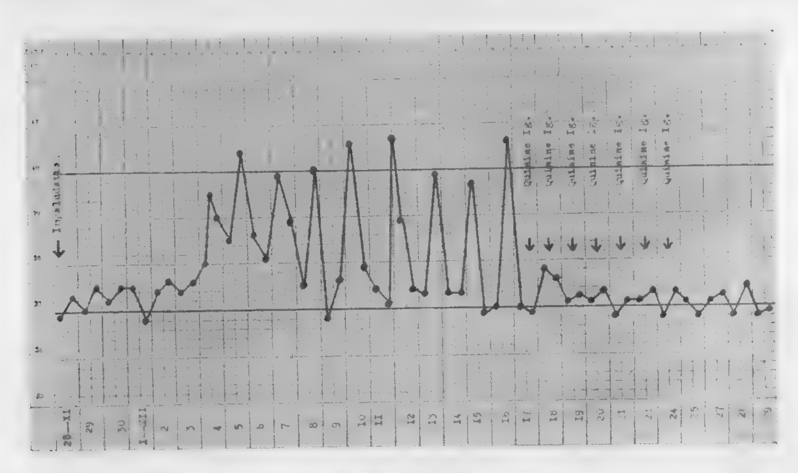


Fig. 7. — Cas VI.

Ce sujet ayant reçu, le 28 novembre, 15 cm³ d'un tel sang, fait, le 7ᵉ jour (*fig. 7*) un premier accès à 39°5, suivi de 8 nouveaux accès aussi typiques que réguliers ; on les arrête, le 17 décembre, par la quinine et le malade sort très amélioré le 31 décembre.

Ainsi se trouvait démontré le pouvoir infestant du sang d'un sujet apyrétique depuis 20 jours et dont les parasites ne présentaient plus aucune tendance à la schizogonie dans le sang même du donneur.

Troisième série.

Cette série fut simplement destinée à acquérir une troisième démonstration de l'action d'arrêt des accès paludéens à *Plasmodium vivax* par la rodopréquine ainsi que du caractère temporaire de cette action.

Cas VII. — M. B... Joseph, Salle Bouttier, âgé de 35 ans, tueur de porcs, paralytique général typique, est inoculé, le 17 novembre, avec la souche normale de *Plasmodium vivax* (5 cm³ de sang). Après une semaine d'incubation (*fig. 8*), il fait un premier accès à 39°8 et déroule ensuite un cycle d'accès typiques à l'exception du second. Le 7 décembre, jour du neuvième accès, le malade reçoit o g. o3 de rodopréquine, dose

renouvelée pendant les deux jours suivants. Après un intervalle de 52 heures, il fait encore un accès à 39°4, puis redevient strictement apyrétique. Là encore, l'examen hématologique montre la disparition totale des parasites du sang et cette disparition se maintient du 9 au 27 décembre.

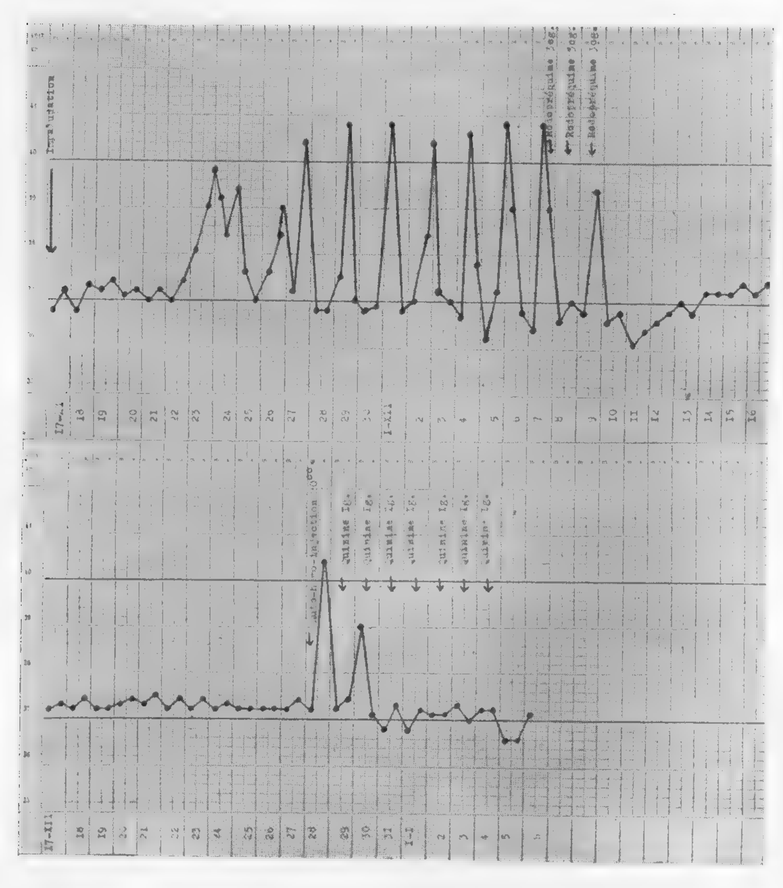


Fig. 8. — Cas VII.

A cette date, est pratiquée une auto-hémo-injection de 20 cm³, qui entraîne, *moins de 4 heures plus tard*, un accès à 40°4. L'examen du sang, pratiqué le lendemain, montre la réapparition de nombreux parasites. Comme le malade paraît très fatigué, on décide de commencer de suite l'administration de la quinine ; le malade fait encore un petit accès à 39°, puis devient apyrétique ; il se rétablit rapidement et il est sorti aujourd'hui même de la Salpêtrière.

Ainsi se trouve démontrée, pour la troisième fois, l'action d'ar-

rêt des accès et la disparition des schizontes du sang, entraînées par la rodopréquine, ainsi que le caractère temporaire de cette double action.

Conclusions générales

Cet ensemble de recherches nous paraît aboutir à des constatations très concordantes et que nous résumerons succinctement, ne voulant pas, dans ce mémoire dépourvu volontairement par ailleurs de tout apparat bibliographique, entamer de trop longues discussions.

A côté de son action gaméticide, la rodopréquine exerce donc bien une certaine action sur les schizontes. Les doses gaméticides classiques du médicament déterminent, dans un premier temps, un arrêt des accès et une disparition de toutes les formes parasitaires : gamétocytes et schizontes. L'arrêt des accès n'est pas immédiat mais ne se produit qu'après l'apparition *retardée* d'un ultime accès ; l'apyrexie devient alors stricte. Mais une telle cure médicamenteuse ne réalise qu'un état d'équilibre précaire qu'il est relativement facile de rompre. A ce point de vue, au peu d'efficacité de l'adrénaline s'oppose l'efficacité habituelle d'une auto-hémo-injection ; il s'agit là d'ailleurs d'un fait général, comme l'un de nous l'avait montré il y a six ans (*C. R. Soc. Biologie*, 1933, CXIII, p. 299). Cette manœuvre détermine la reprise des accès francs et la réapparition des parasites dans le sang. L'intervalle séparant l'injection déclenchante et le premier accès est *très variable*, allant de quatre jours à moins de quatre heures dans nos cas. Le cas particulier d'un intervalle de moins de quatre heures démontre bien qu'il s'agissait là d'une mobilisation d'organismes en réserve, mais arrêtés à un stade déjà très avancé ; il ne s'agissait sûrement pas d'une reprise préalable de nouveaux cycles évolutifs du parasite, reprise probable dans les cas où cet intervalle atteignait 2 ou 4 jours. Ultérieurement, d'ailleurs, nous avons noté que la réapparition des parasites dans le sang était constituée uniquement par des formes déjà très évoluées ; de même, leur persistance n'avait lieu que sous les mêmes aspects.

L'action de la rodopréquine, à ce point de vue, apparaît comme nullement stérilisante pour les schizontes mais comme un exemple très net d'inhibition de la fin de leur développement, d'inhibition de leur tendance vers leur segmentation et leur sortie de l'hématie, autrement dit il s'agit là d'une action dysgonique très pure, selon le terme de Ph. Decourt.

Cette inhibition n'est pas définitive ; elle peut disparaître chez le sujet lui-même, sous l'influence d'une cause occasionnelle. Elle dis-

paraît facilement quand on transporte de tels parasites chez un sujet neuf. Ce dernier fait implique la nécessité de réserver, dans la compréhension de l'état d'équilibre du donneur, à côté du rôle du médicament lui-même, un certain rôle à un état humoral acquis. La réapparition, dans ces conditions, du pouvoir schizogonique se constate aussi facilement avec du sang prélevé après trois semaines d'apyrexie, qu'avec du sang prélevé pendant la période de reprise des accès.

Notons encore une différence entre la schizogonie des mêmes parasites observée chez le nouveau sujet inoculé et commençant ses accès ou chez le donneur faisant sa reprise provoquée des accès; chez le premier se déroulera un cycle typique traduisant un potentiel schizogonique normal; chez le second les accès *s'éteindront très vite et spontanément*; mais là encore il convient de réserver le rôle de facteurs humoraux éventuels d'immunité.

Nous nous réservons d'ailleurs de faire peut-être la part de tels facteurs, en tentant, chez un sujet neuf, d'arrêter les accès par la rodopréquine de façon précoce au début de son cycle d'accès et non après le septième ou huitième accès, alors que sont constituées les modifications humorales correspondantes.

L'action gaméticide de la rodopréquine ne nous retiendra pas. Nous avons pu vérifier la disparition immédiate des gamétocytes, mais un détail peut être intéressant à retenir : quand les parasites réapparurent dans le sang des sujets traités par la rodopréquine et persistèrent de façon en quelque sorte chronique, ils affectèrent la forme de schizontes âgés ; après une dizaine de jours, alors que la schizogonie demeurait supendue, les gamétocytes réapparurent progressivement. Tout se passait comme si l'action gaméticide de la rodopréquine s'était exercée radicalement sur les gamétocytes alors existants et comme si son action sur le potentiel évolutif des parasites subissait une dissociation : inhibition de la schizogonie mais non de la gamétogonie.

Nous ne voulons pas développer ici d'autres points, par ailleurs très intéressants, comme la réalisation chez nos malades d'un début de paludisme chronique, comme la précarité de l'équilibre de la période apyrétique et du rôle des facteurs occasionnels de rupture, comme les suggestions enfin sur le danger des traitements insuffisants.

Nous réservons également, parce que n'intéressant que la thérapeutique neuro-psychiatrique, la facilité à obtenir par notre méthode une impaludation en deux temps, avec un intervalle d'apyrexie de plusieurs semaines; la technique d'impaludation en deux temps, proposée par Wagner von Jauregg avec la quinine, expose en effet

à de nombreux échecs et comporte maintes difficultés pratiques. Nous nous proposons d'exposer ailleurs tout ce versant thérapeutique de nos recherches.

Discussion.

Ph. Decourt. — L'action des médicaments gaméticides sur la schizogonie est difficile à étudier dans le paludisme spontané, les doses actives étant à la limite de la dose toxique. C'est pourquoi l'expérience qui vient de nous être rapportée est très intéressante puisqu'elle est effectuée sur des malades beaucoup plus sensibles à la thérapeutique, et qu'elle permet donc de rechercher l'action de ces corps sur la schizogonie en restant dans la limite des doses toujours bien tolérées. L' « action dysgonique » de la rodopréquine est démontrée par MM. Mollaret et Schneider avec une telle netteté qu'il est inutile d'y insister (1). Mais leur expérience très précise soulève plusieurs problèmes qu'il me paraît intéressant de mettre en valeur.

A l'occasion d'une communication récente où nous faisions état du court intervalle de temps qui sépare parfois la rechute de la cause déclenchante, des paludologues éminents nous ont déclaré ne pouvoir admettre une telle base d'argumentation parce que les rechutes ne pourraient être, à leur avis, provoquées par une cause aussi rapprochée dans le temps ; un intervalle minimum de plusieurs jours serait nécessaire pour permettre l'apparition d'une rechute. Or, dans l'une des observations de Mollaret et Schneider, l'auto-hémo-injection est séparée de la rechute qu'elle provoque par un intervalle de temps très court, moins de 4 heures.

Il est difficile, en clinique, d'apporter des observations aussi précises que celle qui vient de nous être donnée, d'où son grand intérêt ; il en existe pourtant d'indubitables. Je me bornerai à en rapporter une seule : elle est très caractéristique et a d'autant plus de valeur qu'elle constitue l'auto-observation d'un paludologue remarquable, trop tôt disparu, qui me l'avait longuement relatée.

Le docteur V... était médecin de bataillon pendant la guerre en Macédoine où il séjournait depuis plus d'un an en pays impaludé. Il prenait très régulièrement 0 g. 40 par jour de quinine, et avait continué ce traitement préventif avec la même régularité pendant une permission en France. Il était apparemment en parfaite santé lorsqu'un jour un obus

(1) Dans le tableau paru dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* (n° 8, oct. 1938, p. 762), j'ai laissé en blanc l'espace réservé à l'action dysgonique des gaméticides, cette action existant mais étant trop faible dans le paludisme spontané pour y être mentionnée.

éclata, à une courte distance de lui, le criblant d'éclats d'obus. *Vingt minutes après* il était pris d'un grand frisson, sa température montait à 40°. Le soir même (quelques heures après l'éclatement de l'obus) il était dans un état subcomateux que ses blessures ne pouvaient expliquer. Le médecin d'une formation militaire voisine pratiqua aussitôt un examen de sang qui montra une très grande quantité d'hématozoaires appartenant à la fois au *P. vivax* et au *P. falciparum* Malgré des injections de quinine faites à la dose de 2 g. par jour (et un jour même 4 g.) l'état subcomateux persista pendant 4 jours, avec une température très élevée. Il guérit ensuite normalement.

On comprend qu'un accès palustre puisse se déclencher en un temps aussi court lorsqu'on examine les schizontes qui persistent *in vivo* dans le sang pendant une période dysgonique, ou l'aspect des parasites dans du sang citraté conservé *in vitro* depuis 2 ou 3 jours. Dans le premier cas, on trouve des formes âgées, dans le second des mérozoïtes qui ne continuent pas leur développement comme s'ils ne trouvaient plus le moyen de sortir des hématies dans lesquelles ils paraissent emprisonnés. Dans les deux cas, *c'est à la fin de la phase intra-érythrocytaire que les formes asexuées arrêtent leur évolution.* On comprend donc, dans ces conditions, que la rechute puisse apparaître très rapidement lorsqu'un choc vient libérer en quelque sorte les hématozoaires, mais à la condition qu'il préexiste dans le sang le nombre minimum de parasites nécessaires pour qu'un accès palustre se déclenche. C'est le cas du docteur V... dans le sang duquel les parasites avaient dû s'accumuler progressivement par des inoculations successives et un développement très lent sans qu'apparaisse aucun phénomène morbide grâce à l'action dysgonique quotidiennement renouvelée de la quinine. Mais si le nombre des parasites existant dans l'organime avant la cause déclenchante est trop faible, il est nécessaire qu'un cycle parasitaire complet soit réalisé avant la rechute clinique. D'où l'existence de rechutes presque immédiates ou au contraire tardives, la précocité de la rechute n'étant pas en rapport avec l'intensité de la cause déclenchante, mais avec le nombre de parasites préexistants. Dans l'observation III de la communication, il semble qu'il y ait eu un cycle parasitaire entre la cause déclenchante et la rechute, dans l'observation I, qu'il y en ait eu deux, alors qu'il n'y en eut pas dans l'observation VII.

Les expériences de Mollaret et Schneider montrent bien comment le « potentiel schizogonique » épuisé d'un protozoaire peut réapparaître par passage sur nouveau milieu, de même qu'en bactériologie le repiquage d'une culture ou le passage d'animal à animal permet de faire réapparaître une virulence atténuée. Ce passage sur nouveau milieu redonne au *plasmodium* un « potentiel schizogonique » élevé qui permet des surinfestations sur un terrain où

un *plasmodium* ancien ne pouvait plus se développer. Le facteur strictement parasitaire, négligé dans la théorie de la prémunition, est important à considérer. A ce propos la conservation d'une souche de *plasmodium* sans aucun passage par le stade sexué pendant 10 ans, la fixation progressive de son « potentiel schizogonique » constituent une expérience analogue à celles de Woodruff et de Métalnikoff sur l'infusoire et légitime l'extension que j'ai tentée de certaines expériences faites sur l'infusoire à l'étude biologique du paludisme (voir « La Maladie palustre dans ses rapports avec la thérapeutique ». *Presse Médicale*, 13 mars 1937).

Reste la durée de conservation dans l'organisme des parasites ainsi réduits à une vie végétative. A propos de l'action dysgonique, j'ai insisté à plusieurs reprises sur le fait que la disparition des parasites dans le sang périphérique peut être parfois très lente malgré l'absence totale de phénomènes cliniques. Dans l'expérience de l'Oued Zerga on trouve encore 8 mois après le début de la prophylaxie des indices plasmodiques de 9,7 o/o chez les enfants, de 6,4 o/o chez les adultes, soit 11 o/o et 13 o/o de porteurs de parasites par rapport à la population primitivement parasitée. Dans les conditions spéciales de leur expérience, Mollaret et Schneider constatent aussi la longue persistance des parasites sans pouvoir encore en apprécier la durée puisque la malade qu'ils présentent continue à être infestée depuis trois mois et demi. Ceci est important à différents points de vue. On voit ainsi, par exemple, le danger qu'il y aurait à apprécier l'efficacité d'une lutte antiplasmodiale en se basant uniquement sur des indices plasmodiques.

QUELS SERVICES PEUT-ON ATTENDRE, EN PATHOLOGIE EXOTIQUE, DE LA MESURE DE LA VITESSE DE SÉDIMENTATION DES HÉMATIES ?

Par P. NICOLLE et H. SIMONS

Si l'on excepte la réaction de Rubino et ses dérivées (agglutino-sédimentation des hématies formolées de mouton par le sérum de lépreux), un seul travail (1) sur la vitesse de sédimentation des hématies (v. s. h.), « la plus importante des réactions non spécifiques (Reichel) » a figuré, à notre connaissance, dans ce *Bulletin*, avant nos deux récentes publications.

Sans exagérer l'importance d'une telle lacune, nous avons pensé

(1) Labernadie et André (voir la bibliographie à la fin de ce travail).

faire une œuvre utile en rappelant aux médecins coloniaux les principaux avantages et les indications les plus courantes de cette méthode d'investigation et en leur fournissant une abondante bibliographie qui, disséminée dans les revues étrangères les plus variées, leur serait le plus souvent inaccessible.

Afin de ne pas sortir de la pathologie exotique, nous renvoyons, pour les considérations générales et techniques, aux traités spéciaux et en particulier à l'ouvrage très complet de REICHEL (1).

Rappelons seulement que la mesure de la v. s. h. est une opération simple, économique, rapide, facile à pratiquer en série. Elle s'applique à toutes les branches de la médecine (pathologie générale, obstétrique, spécialités, physiologie, etc.). Entre les mains des cliniciens scandinaves, allemands et italiens, principalement, elle rend d'immenses services pour le diagnostic différentiel et pour le pronostic de nombreuses maladies. Elle donne d'utiles indications au cours des traitements thérapeutiques (efficacité, dosage, spécificité et pronostic du traitement, prévision des rechutes).

Depuis beaucoup plus longtemps elle constitue, en médecine vétérinaire, un précieux élément de diagnostic de certaines infections, notamment de l'anémie infectieuse des équidés (CÉSARI, NOLTZE, LAMARRE, BALOZET).

Un grand nombre de maladies ont été déjà étudiées au sujet des variations de la vitesse de sédimentation des hématies. Néanmoins, il reste beaucoup de points obscurs à élucider. D'autre part, les travaux français sont rares. Peut-être l'exposé qui va suivre incitera quelques chercheurs coloniaux à apporter leur contribution à cette question.

AMIBIASE. — Dans les formes aiguës et chroniques de l'amibiase intestinale, la v. s. h. est normale dans un quart des cas environ, légèrement accélérée dans la moitié des cas et fortement accélérée dans le dernier quart. Il y a un parallélisme net entre l'accélération de la v. s. h. et l'intensité des troubles hépatiques et la splénomégalie. Sous l'influence du traitement spécifique la v. s. h. tend à redevenir normale. On a observé également une forte accélération de la v. s. h. dans un cas d'abcès amibien du foie.

LEISHMANIOSES. — Dans le Kala-Azar infantile, l'accélération de la v. s. h. est constante, parfois considérable. Certains auteurs la trouvent en rapport avec la sévérité de l'infection. D'autres lui dénient toute relation quantitative avec l'altération de l'état général, ainsi qu'avec le degré de l'anémie et des modifications hématologi-

(1) H. REICHEL. *Blutkörperchensenkung*. Wien, 1936. JULIUS SPRINGER (261 pages).

ques. Dans les complications, on assiste à une accentuation de l'accélération.

Sous l'effet du traitement stibié, l'accélération diminue, mais souvent, comme cela paraît général en chimiothérapie, ce retour à la normale est précédé d'une période d'exagération de l'accélération.

Au total, la mesure de la vitesse de sédimentation constitue une réaction non spécifique, mais d'une grande valeur pronostique. Elle pourrait être utile pour apprécier l'efficacité du traitement.

Dans le Kala-Azar de l'Inde, on trouve constamment une forte accélération, mais il n'y a pas de différence entre la v. s. h. des cas à évolution favorable et celle des cas à évolution défavorable. Au cours du traitement, on observe souvent également une accélération de la v. s. h., lorsque le malade réagit favorablement.

TRYPANOSOMIASES. — On trouvera dans le précédent numéro du *Bulletin* l'exposé des travaux sur la v. s. h. dans ces infections.

PALUDISME. — Le nombre des travaux sur les modifications de la v. s. h. au cours du paludisme spontané ou thérapeutique est déjà considérable. Il n'en ressort malheureusement pas de notions très claires. De nombreux auteurs ont constaté simplement une accélération de la v. s. h. Mais GRIJNS paraît être le premier à avoir constaté un ralentissement chez des paludéens en période aiguë, non traités par la quinine.

RADOSAVLJEVIĆ et RISTIĆ précisent que, pendant la montée de la température et l'acmé thermique, on observe un ralentissement relatif de la v. s. h., marchant de pair avec une augmentation de la teneur en fibrinogène et une diminution du taux des albumines totales. Pendant la chute thermique et l'apyrexie, on assiste à un renversement des phénomènes.

Ici encore, on signale une accélération passagère de la v. s. h. au début du traitement. Cette accélération coïncide avec la disparition des formes parasitaires sensibles à la quinine. Mais on assiste au retour rapide à la vitesse normale, en même temps que le plasma retrouve lui-même sa composition normale.

Ces résultats sont confirmés par PATERNI.

PULVER constate que plus l'accès est long, plus la v. s. h. est augmentée. PULASTRO montre que, dans la guérison totale, la v. s. h. redevient normale. Elle reste élevée, au contraire, si le malade est en instance de rechute.

Les variations de la v. s. h. ont été étudiées par KEHAR et HARBHAGWAN dans le paludisme expérimental du singe. Il se produit une accélération graduelle de la v. s. h. après l'apparition des parasites dans le sang périphérique et une accélération brusque et

importante au moment où la parasitémie est maximale. Dans les infections chroniques, la v. s. h. est un peu plus élevée que la normale. Au moment des accès, elle s'accélère brusquement. Le traitement spécifique la ralentit.

Fièvre récurrente. — Kedrovskij, en 1925, et Höglund, en 1927, ont signalé une accélération, qui n'a pas de valeur diagnostique, sauf pour éliminer le diagnostic de grippe. Plus les accès fébriles sont nombreux, plus l'accélération est considérable (2 accès : 48 mm. ; 7 accès : 78 mm.).

Si, après un accès, la v. s. h. reste supérieure à 15 mm. c'est que le malade est en instance de rechute, ou bien qu'il fait une complication. Un retour à la normale, ou tout au moins, à 10 mm., pendant 2 semaines, indique une guérison définitive.

Spirochétose ictéro-hémorragique. — Dans la maladie de Weil, la mesure de la v. s. h. est importante pour le diagnostic différentiel, souvent difficile au début, d'avec les autres maladies ictérogènes, particulièrement l'ictère catarrhal atypique. Dans l'ictère catarrhal, la v. s. h. est normale ou diminuée. Dans la maladie de Weil, elle est très notablement accélérée, même au début, et pendant toute son évolution.

Sodoku. — La v. s. h. a été étudiée dans un cas de sodoku par Celik. 10 jours après la morsure d'un rat, on a observé brusquement un gonflement inflammatoire de la main avec de la fièvre. La v. s. h. (après 2 h.) était de 110 mm., donc considérablement augmentée.

Pian. — Comme dans la syphilis, le pian produit une accélération de la v. s. h., pendant la période secondaire et surtout pendant la période tertiaire.

Brucelloses. — Dans la fièvre de Malte, Heckscher l'a trouvé accélérée. Les travaux manquent dans cette infection.

Dans les cas humains de la maladie de Bang, Schulten la trouve normale ou très faiblement accélérée. Cette faible accélération lui paraît devoir être utilisée comme moyen de diagnostic différentiel d'avec la plupart des autres maladies infectieuses, à l'exception des infections typhoïdes. Ces dernières ne donnent d'accélération de la v. s. h. que très tardivement (3e ou 4e septenaire).

Récemment Frey a confirmé l'absence d'accélération de la v. s. h. dans cette infection.

Curschmann considère également comme un très important symptôme précoce de la maladie de Bang, chez l'homme, le fait que la v. s. h. est ralentie ou normale à un moment de la maladie où

les autres méthodes comme l'intradermoréaction, le sérodiagnostic et la réaction de déviation du complément donnent des résultats négatifs.

D'autres auteurs, comme Reichel, précisent que si la v. s. h. est normale dans la maladie de Bang, pendant 2 à 3 semaines, elle s'accélère par la suite.

Lèpre. — D'après Jeanselme (1934) « la v. s. h. serait beaucoup plus souvent accélérée dans la forme nodulaire pure que dans la forme nerveuse pure. Plus la maladie est prononcée, plus la v. s. h. est accélérée. Dans le stade initial et dans les cas anciens guéris, elle est presque normale. Dans la lèpre mixte, ses variations sont proportionnelles aux manifestations de la peau et des nerfs. Ce sont les cas anesthésiques anciens avec localisations rénales et grandes ulcérations chroniques qui donnent les chiffres les plus élevés ».

D'autre part, la réaction peut être utilisée pour fixer à chaque malade la dose médicamenteuse.

A côté de cette mesure classique de la v. s. h. Rubino a proposé une méthode très différente, sous le nom d'*agglutino-sédimentation des hématies formolées de mouton* en présence du sérum des malades suspects de lèpre.

Cette nouvelle technique, améliorée par Marchoux et Caro, puis par Rubino lui-même, serait une réaction spécifique de la lèpre (présence dans le sérum des lépreux d'agglutinines spécifiques pour les hématies formolées de mouton). L'agglutination des hématies provoquerait une accélération de la sédimentation. Malheureusement, d'après Lépine, Markianos et Papayoannou, si la spécificité de la réaction est indéniable, elle ne serait ni constante, ni précoce. On peut espérer qu'en améliorant la technique, la sensibilité augmentera.

Benetazzo a comparé la réaction de Rubino avec la mesure classique de la v. s. h. Les résultats sont absolument parallèles. Ceci permet d'émettre quelques doutes sur le degré élevé de spécificité de la réaction de Rubino.

Fièvres exanthématiques. — Nous avons donné en décembre 1938 un rapide aperçu de l'état actuel des connaissances sur les variations de la v. s. h. dans les fièvres exanthématiques. Nous n'y reviendrons pas. On trouvera seulement la bibliographie à la fin de ce travail.

Trachome. — Plaçons ici le paragraphe relatif au trachome, puisque l'agent de cette affection est considéré par de nombreux auteurs comme une rickettsie.

L'accélération de la v. s. h. serait assez nette dans le trachome. La vitesse normale est de 1 à 5 chez l'homme et de 1 à 10 mm. chez la femme et, dans le trachome, ces nombres deviendraient respectivement 10 et 15 mm. Cette accélération serait surtout nette dans le deuxième stade de la maladie. D'autres auteurs ont trouvé une v. s. h. normale dans 21 cas, moyennement accélérée dans 18 cas et fortement accélérée dans 6 cas.

Maladie de Nicolas-Favre. — Rotnes signale que la v. s. h. est accélérée dans la lymphogranulomatose inguinale subaiguë alors qu'elle l'est beaucoup moins dans le chancre mou.

Rabelo, ayant étudié 50 cas, note que, dans tous les cas à processus actif, la v. s. h. est notablement accélérée, la valeur de cette accélération est constante, les courbes de sédimentation caractéristiques. L'accélération est plus importante dans le syndrome génito-rectal que dans le syndrome ganglionnaire.

Si, dans ce dernier cas, on observe une accélération aussi importante que dans le syndrome génito-rectal, il faut penser à une extension, jusqu'alors insoupçonnée, du processus morbide.

Les syndromes d'entéro-rectite non lymphogranulomateuse ne donnent pas d'accélération. Ceci permet le diagnostic différentiel.

Après le traitement gynécologique et après la guérison, alors que la réaction de Frei demeure positive, la v. s. h. est redevenue normale.

Peruccio confirmant ces conclusions, estime que la v. s. h. est un bon moyen de diagnostic pour l'identification de la maladie dans tous les cas d'ulcération génitale suspecte de nature lymphogranulomateuse, à un moment où la réaction de Frei est encore négative.

Fièvre jaune. — Quelques auteurs signalent que la v. s. h. est ralentie au cours du typhus amaryl.

Ankylostomiase. — Sur 18 cas, Timpano a trouvé 3 fois une v. s. h. normale et 15 fois une v. s. h. notablement accélérée. Scuderi confirme ces faits et ajoute que l'expulsion des parasites est suivie d'un ralentissement relatif de la v. s. h. qui revient graduellement à la normale, à la guérison définitive. Au contraire, Bacigalupo et Loretti ne trouvent de modifications de la v. s. h. dans l'infestation ni par *Necator americanus* ni par *Ankylostoma duodenale*.

Téniasis. — Hoffstaedt a signalé le ralentissement de la v. s. h.

Scorbut. — Le scorbut donne, dans les cas récents, une forte accélération. Pendant les rémissions, celle-ci revient presque à la normale.

Conclusions

Il suffit de parcourir la liste des maladies exotiques, dans lesquelles la vitesse de sédimentation a été étudiée, pour se rendre compte de l'intérêt qu'a soulevé un peu partout cette méthode d'investigation. Malgré l'abondance des travaux, nous croyons que cette étude est encore très incomplète.

On a proposé la réaction de Westergren comme moyen de diagnostic différentiel pour les infections qui provoquent une accélération particulièrement importante : Kala-Azar, spirochétose ictérohémorragique, lèpre, maladie de Nicolas-Favre, ankylostomiase.

Dans les maladies qui ne s'accompagnent que d'une faible accélération ou d'une diminution de la v. s. h. : paludisme suivant certains auteurs, maladie de Bang, chancre mou, téniasis, la réaction de Westergren, peut inversement permettre le diagnostic différentiel d'avec les infections qui produisent une forte accélération.

L'accélération anormale de la v. s. h. au cours d'une maladie à v. s. h. moyennement accélérée est en faveur d'une extension insoupçonnée du processus morbide (maladie de Nicolas-Favre) ou d'une complication.

Enfin, en chimiothérapie, l'accélération « réactionnelle » et plus tard le retour à la normale sont des preuves de l'activité spécifique du médicament, de la bonne réactivité du malade au traitement et de la guérison définitive.

Bibliographie

Amibiase

Cicchitto (A. M.) e Cicchitto (E.). — *Minerva med.*, t. XXVIII, 1937, pp 274-279.
Newham (H. B.). — *Quart. Journ. Med.*, t. XX, 1927, pp. 371-382.

Leishmanioses

Barberi (S.) e di Maggio (G.). — *Ann. di clin. med. e di med. sperim.*, t. XVI, 1926, pp. 111-119.
Chung (H. L.). — *Chin. med. Journ.*, t. XLVIII, 1934, pp. 1101-1112.
Guiffré (M.). — *Arch. f. Kinderheilkunde*, t. LXXXVIII, 1929, pp. 8-14.
Leffkowitz (M.). — *Die Blutkœrperchensenkung* (Erfahrungen und Bericht ueber die Literatur der letzten drei Jahre). Berlin-Wien, Urban und Schwarzenberg, 1932, p. 39.
Milio (G.). — *Pediatria*, t. XXXVIII, 1930, pp. 937-942.
Mo Ten Sei. — *Journ. of Oriental Med.*, t. XXII, 1935, p. 64.
Napier (L. E.) and Henderson (J. M.). — *Ind. Journ. Med. Res.*, t. XIX, 1931, pp. 691-699.
Newham (H. B.). — *Loc. cit.*

TRYPANOSOMIASES

AMALFITANO (G.). — *Morgagni*, t. LXXVII, 1935, pp. 935-943.
FRENCH (H.). — *Jl. comparative Pathology and Therapeutics*, t. L, 1937, pp. 191-194.
NEWHAM and MARTIN (P. H.). — *Quart. Jl. of Med.*, t. XXII, 1928, pp. 145-152.
SAINT-PRIX (L.). — Etude de l'infection expérimentale du chien par *Trypanosoma brucei*. Traitement préventif et curatif par le 309 FOURNEAU-205 BAYER. *Thèse de Médecine vétérinaire*, Paris, VIGOT édit., 1933.
NICOLLE (P.) et SIMONS (H.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XIV, janv. 1939, pp. 94-103.

PALUDISME

AKATOFF (N. K.) et TROTZKY (S. A.). — *Vrach. gaz.*, t. XXXII, 1928, pp. 1705-1707 (en russe).
ARESU (M.). — *Riforma medica*, t. XXXVIII, 1922, pp. 601-603.
ARIAS (F.) et VIDAL GUËMES (A.). — *Bol. Inst. de clin. quir.*, t. III, 1927, pp. 579-584.
BENVENUTI (M.). — *Riv. sperim. di freniatria*, t. LIV, 1930, pp. 512-534.
BIALOSUKNIA (W.) und HIRSZFELD (L.). — *Ztbl. f. Bakteriol.*, *I. Abtlg.*, *Refer.*, t. LXXVI, 1924, p. 105.
EMBDEN (H.). — *Ztbl. f. inn. Medizin*, 1931, p. 811.
FRIMODT-MÖLLER (C.) and BENJAMIN (P. V.). — *Tubercle*, t. IX, 1927, pp. 57-68.
GRAM (H. C.). — *Acta med. scand.*, t. LXX, 1929, pp. 242-275.
GRIJNS (G. W.). — *Geneesk. Tijdschr. v. Nederl.-Indië*, t. LXV, 1925, pp. 501-510.
KEHAR (N. Z.) and HARBHAGWAN (S. A. S.). — *Rec. of the malaria survey of India*, t. VII, 1937, pp. 131-145.
LACHOWETZKI und MASLOWA. — *Ztbl. f. Bakteriol.*, *I. Abtlg.*, *Refer.*, t. LXXXI, 1926, p. 69.
LANDEIRO (F.). — *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.*, t. XXXVIII, 1934, pp. 38-41.
LOVAGLIO (R.). — *Rinascenza med.*, t. IV, 1927, pp. 424-426.
PATERNI (L.). — *Riv. di Malariol.*, t. VII, 1928, pp. 690-712.
PELLICCIOTTA (R.). — *Fol. med. (Napoli)*, t. XXI, 1935, pp. 1061-1076.
PIJPER and RUSSEL. — *South Afric. Med. Rec.*, 9 mai 1924.
PULASTRO (B. R.). — *Harefuah*, t. V, 1931, p. 63.
PULVER (W.). — *Schweiz. med. Wochschr.*, t. LX, 1930, pp. 710-715.
RADOSAVLJEVIĆ (A.) und RISTIĆ (L.). — *Zeitschr. f. d. ges. exper. Med.*, t. LI, 1926, p. 48.
REICHER. — *Journ. Physiol. et Pathol. génér.*, t. XXIII, 1925, p. 139.
SCHOTTER und TRUSCHINA. — *Ztbl. f. Bakteriol.*, *I. Abtlg.*, *Refer.*, t. LXXXI, 1926, p. 69.
SOLOMIN (A. A.) and KRUGLOFF (A. M.). — *Russk. j. trop. med.*, t. VII, 1929, pp. 563-565.
STOLTENBERG (W.). — *Klin. Wochr.*, t. VII, 1928, pp. 1559-1561.
STUHLMANN. — *Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und im besonderen ihr Verhalten bei der Malaria*, Hambourg, L. FRIEDRICHSEN et C°, 1923.
TROISE (E.) y ROCCATAGLIATA (A.). — *Rev. Patol. infecciosa*, Buenos-Aires, t. I, 1935, n° 1.

BRUCELLOSES

FREY (W.). — *Beilage zu n° 8 des Bulletin des Eidg. Gesundheitsamtes*, 1938.
HECKSCHER (H.). — *Acta med. scand.*, t. LXXX, 1933, pp. 417-426.
CURSCHMANN (H.). — *Münch. med. Wochr.*, t. LXXX, 1933, pp. 1767-1768.
REICHEL (H.). — *Wien. klin. Wochr.*, t. XLIX, 1936, pp. 1517-1522.
REICHEL (H.). — Blutkœrperchensenkung. *Loc. cit.*
SCHULTEN (H.). — *Neue Deutsche Klinik*, t. VII, 1931, p. 729.

LÈPRE

1° *Sédimentation classique.*

BRANTS (J.). — *Latv. Arstu Zurn.*, t. XI, 1932, pp. 649-653. Référ. *in Ztbl. f Haut- u. Geschlechtskrank.*, t. XLIV, 1933, p. 33.
DE SALTERAIN (G.) e CASTRO PAULLIER (V. M.). — *An. de Fac. de med. Montevideo*, t. XIII, 1928, pp. 703-711.
GILBERT (A.), TZANCK (A.) et CABANIS. — *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIV, 1926, pp. 837-839. Mêmes auteurs : Congrès dermatologique de Bruxelles, 1926.
JEANSELME (Ed.). — La lèpre (Paris), 1934, G. DOIN et Cie, 679 p.
KERR (I.). — *Ind. Med. Gaz.*, t. LXIV, 1929, pp. 247-249.
LABERNADIE (V.) et ANDRÉ (Z.). – *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XX, 1927, pp. 839-840.
LANDEIRO (F.). — *C. R. Soc. Biol.*, t. XCV, 1926, p. 1261.
LIE (H. P.). — *Acta dermato-venereol.*, t. VI, 1925, pp. 477-492.
MUIR (E.). — *Ind. Med. Gaz.*, t. LXIV, 1929, pp. 488-489.
OTSUKA (H.). — *Jap. Journ. Dermatol.*, t. XXXIII, 1933, pp. 127-169.
PALDROCK (A.). — *Arch. f. Dermatol. und Syphilis*, t. CXLIX, 1925, pp. 272-276.
PÄRTELPOEG (W.). — *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.*, t. XLII, 1938, pp. 253-259.
POLICARO (R.). — *Dermosifilografo*, t. VII, 1932, pp. 248-254.
RIBEIRO ARANTES (F.). — *Rev. brasil. de leprol.*, t. VI, 1938, pp. 113-133.
SCHUJMAN (S.). — *Rev. med. del Rosario*, t. XXV, pp. 697-715, 763-788. Référ. *in Ztbl. f. Haut- u. Geschlechtskrank.*, t. LIII, 1936, p. 334.

2° *Méthode de* RUBINO.

ADANT. — *C. R. Soc. Biol.*, t. CVII, 1931, pp. 909-911.
BENETAZZO (G.). — *Dermosifilografo*, t. VIII, 1933, pp. 241-256.
LÉPINE (P.), MARKIANOS (J.) et PAPAYOANNOU (A.). — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t XXV, 1932, pp. 543-546.
MARCHOUX (E.) et CARO (J.). — *Ann. Inst. Past.*, t. XLII, 1928, pp. 542-552.
MARKIANOS (J.). — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. XXII, 1929, pp. 152-155.
PELTIER (M.). — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. XXI, 1928, pp. 836-838.
RUBINO (M. C.). — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. XXIV, 1931, pp. 519-521.
RUBINO (M. C.). — *Revue med. de l'Uruguay*, 1926.
RUBINO (M. C.). — *C. R Soc. Biol.*, t. XCVI, 1927, pp. 225-227.
RUBINO (M. C.). — *Rev. med. de l'Uruguay*, 1929, n°s 3-4.

Tularémie (*forme oculaire*)

Dwishkow (P.) et Gubin (W.). — *Vestn. Oftalm.*, t. X, 1937, pp 393-396 (en russe). Référ. *in Ztbl. f. d. ges. Opthalmol.*, t. XXXIX, 1937, p. 480.

Spirochétoses

1° *Fièvre récurrente.*

Höglund (G.). — *Acta med. scand.*, t. LXVII, 1927, pp. 150-165.
Kedrovskij (W.). — *Vraceb. delo*, t. VIII, 1925, pp. 1725-1736 (en russe).

2° *Spirochétose ictéro-hémorragique.*

Barth (B.). — *Münch. med. Wochr.*, t. LXXXV, 1938, pp. 202-204.
Noah (G) und Hahn (E). — *Deutsch. med. Wochr.*, t. LIV, 1928, pp. 776-778.
Reiche (F.) und Frettwurst (F.). — *Beitr. z. Klinik d. Tuberk.*, t. LXXII, 1929, pp. 484-491.
Schlesinger (O.). — *Münch. med. Wochr.*, t. LXXVIII, 1931, pp. 432-435.
Takuwa (M.) und Kinugawa (K.). — *Mitt. med. Akad. Kioto*, t. VIII, 1933, p. 181.

3° *Pian.*

Hyodo (S.). — Lues. *Bull. Soc. Japon. Syphiligraphie*, t. VII, 1931, pp. 99-109.
Misaizu. — *Acta dermatol. (Kyoto)*, t. XIX, 1932, pp. 25-28.

Spirilloses

Sodoku.

Celik (O. S.). — *Bull. Soc. Turque méd.*, t. X, 1937, pp. 312-313. Référ. *in Ztbl. f. Haut.- u. Geschlechtskrank.*, t. LVIII, 1938, p. 682.

Rickettsioses

1° *Trachome.*

Franceschetti (A.) und Guggenheim (I.). — *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.*, t. LXXXII, 1929, pp. 1-20.
Higashi (T.). — *Iber. Kurasiki Z. hosp.*, t. IV, 1929, p. 18. Référ. *in Ztbl. f. d. ges. Ophtalmol.*, t. XXIII, 1930, p. 768.
Pavkovits-Bugarszky (G.). — *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.*, t. LXXXV, 1930, pp. 528-538.
Poe Hee Ou. — Über den diagnostischen Wert der Blutsenkungsgeschwindigkeit bei Erkrankungen der Augen (*Thèse de Médecine*, Berlin, 1929).
Thiel (R.). — *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.*, t. LXXXIII, 1929, pp. 213-220.

2° *Fièvres exanthématiques.*

Bossin (A. L.). — *Klinitcheskaja Meditsina*, t. X, 1932, pp. 290-293 (en russe). Résumé allemand dans *D. Med. Woch.*, t. LX, 1934, p. 193.
Hadjissarantos (D.). — *Paris Médical*, t. LXVII, 1928, pp. 602-603.

MIRONESCO (TH.). — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, t. XXXIX, 1923, pp. 1022-1024.
NICOLLE (P.) et SIMONS (H.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXI, 1938, pp. 937-946 (Voir aussi l'addendum, t. XXXII, 1939), p. 110.
OKAMOTO (M.). — *Jl. Orient. Med.* (Abstract section), t. XXII, avril 1935, n° 4, p. 55.
OSINSKI (E.), DYBOWSKI (J.) et PERINSKI (W.). — *Polska Gazeta Lekarskaja*, t. XIV, 1935, pp. 466-468 (en polonais).
TERAMURA (S.). — *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.*, t. XLI, 1937, pp. 341-342.

ULTRAVIRUS

1° *Maladie de* NICOLAS-FAVRE.

ISHIZUKA (F.). — *Jap. Journ. Dermatol. Urol.*, t. XLIII, 1938, p. 73.
ISHIZUKA (F.). — *Jap. Journ. Dermatol. Urol.*, t. XLIII, 1938, p. 57.
KOYAMA (S.). — *Jap. Journ. Dermatol. Urol.*, t. XLIII, 1938, pp. 37-39.
PERUCCIO (L.). — *Giorn. ital. di dermat. e sifil.*, t. LXXVIII, 1937, pp. 293-297.
RABELO Jr. — *An. Brasil. Dermat.*, t. XI, 1936, pp. 15-16 (en portugais).
ROTNES (L.). — *Ztbl. f. Haut- u. Geschlechtskrank.*, t. XLII, 1932, p. 182.

2° *Fièvre jaune.*

LEITE (1929). — *C. R. Soc. Biol.*, t. C, pp. 946-948, 1929.

ANKYLOSTOMIASE

BACIGALUPO (J.) y LORETTI (G.). — *Semana med.*, t. XLIV, 1937, pp. 262-264.
BIANCHI (G.). — *Rinascenza med.*, t. X, 1933, pp. 445-446.
GRIJNS (G. W.). — *Geneesk. Tijdschr. v. Nederl.-Indië*, t. LXV, 1925, pp. 500-510.
HOFFSTAEDT (E.). — *Deutsch. med. Wochr.*, t. LIV, 1928, pp. 1925-1927.
KASPARIAN (G.). — Cité chez CICCHITTO e CICCHITTO. *Loc. cit.* (Voir Amibiase).
SCUDERI (G.). — *Riforma med.*, t. LI, 1935, pp. 133-137.
TIMPANO (P.). — *Ann. d'igiene*, t. XLIV, 1934, pp. 806-812.

DISTOMATOSE *(Clonorchis sinensis)*

SHIGENOBU (T.) et HIROMOTO (T.). — *Okayama Igakkai Zasshi*, t. XLIV, 1932, p. 1886.

TÉNIASIS

HOFFSTAEDT (E.). — *Deutsch. med.* f*Wochr.*, t. LIV, 1928, pp. 1925-1927.

SCORBUT

SECKEL. — *Deutsch. med. Wochr.*, t. LIII, 1927, pp. 790-792.
UMBER. — *Med. Klin.*, n° 27, 1922.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 25 OCTOBRE 1938

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

M. le Médecin-Colonel RICOU assiste à la séance.

Le Président souhaite la bienvenue à M. le Médecin-Colonel RICOU qui succède à M. le Médecin Général BLANCHARD à la Direction des Services sanitaires. Il le prie de bien vouloir accepter le titre de Président d'Honneur qui lui est décerné par acclamation.

M. RICOU remercie M. FONTOYNONT de son aimable accueil au sein de la Société des Sciences Médicales dont il suivra avec le plus vif intérêt les travaux. Il assure les membres de la Société de toute sa bienveillance et les invite à redoubler d'ardeur pour apporter aux séances le maximum de faits et d'observations utiles au progrès de l'œuvre médicale à Madagascar.

PRÉSENTATIONS

M. JOUVE. — *Tuberculose et abcès du poumon.*

Observation d'un cas d'abcès pulmonaire suivi d'une tuberculose rapidement évolutive et insoupçonnée chez un sujet de 27 ans ayant toujours été en apparence de parfaite santé. Ce cas rentre dans le groupe de ceux qui ont été récemment évoqués à l'Académie de Médecine par le Professeur SERGENT à qui l'observation, qui est accompagnée de radiographies, sera adressée pour accroître sa documentation.

A PROPOS D'UN CAS D'INTOXICATION MORTELLE PAR LE NITRITE DE POTASSIUM

Par M. FARINAUD et H. WOLTZ

Cette observation ne présente qu'un intérêt restreint au point de vue clinique, les intoxications par le nitrite de potassium étant extrêmement rares; elle en présente, en revanche, un très grand au

point de vue de l'hygiène alimentaire et de l'emploi de produits de ce genre dans les usines de conserve de viande qui tiennent à Madagascar une si large place dans l'économie du pays.

Dans la nuit du 26 au 27 juin, nous fûmes appelés pour soigner un enfant, garçonnet de 5 ans, qui venait d'être empoisonné. Quand nous arrivâmes quelques instants plus tard, il était mort depuis plusieurs minutes. Nous constatons sur le corps de nombreuses lividités dont la teinte nous frappe car, au lieu d'être roses ou violacées comme elles le sont habituellement, elles étaient bleuâtres. En interrogeant le père de l'enfant, nous apprîmes qu'environ une demi-heure avant, son enfant s'étant réveillé et lui ayant demandé à boire, il avait versé dans une tasse d'eau, croyant que c'était du sucre, le contenu d'un petit paquet qu'il était allé chercher au magasin des épices de l'usine où il était employé; il manquait en effet momentanément de sucre chez lui. L'enfant but quatre cuillerées à soupe de cette solution ; quelques instants plus tard, il se plaignit de violentes douleurs abdominales, se mit à vomir, puis son état s'aggrava très rapidement et il mourut pendant qu'on était allé nous chercher. Sur le moment nous ne pûmes savoir d'une façon précise quel était le toxique que l'enfant avait absorbé, son père ayant pu seulement nous dire qu'il pouvait s'agir de nitrite de sodium ou de nitrite de potasse, produits qu'il avait l'occasion de manipuler à l'usine. Ce n'est que le lendemain matin que nous pûmes établir que c'était du nitrate de potassium que l'enfant avait avalé. Nous passâmes le reste de la nuit à soigner et à surveiller le père, car il nous apprit que lorsqu'il avait vu son enfant malade, il avait, pour la goûter, bu environ deux cuillerées à soupe de la solution qu'il avait préparée, ayant alors pensé qu'il avait mis, au lieu de sucre, du nitrate de potasse, autre produit dont il se servait à l'usine. Fort heureusement, il ne présenta aucun symptôme d'intoxication ; sans doute parce qu'il avait mangé très tard, son estomac était encore plein d'aliments et nous pûmes le traiter à temps.

Le lendemain matin, nous eûmes un entretien avec le Directeur de l'usine qui nous montra un bocal contenant du nitrite de potasse, produit ressemblant à du sucre cristallisé mal raffiné. Il nous affirma, et rien ne nous autorise à mettre sa parole en doute, que ce produit n'était pas utilisé pour la fabrication des saumures, mais seulement pour doser par comparaison, en le mélangeant avec un réactif, le réactif de Griess, la quantité de nitrites développée naturellement dans les saumures employées dans son usine pour la fabrication des jambons.

Les intoxications par le nitrite de potasse et les nitrites en général sont tout à fait exceptionnelles et les traités de médecine ou de toxicologie n'en font pas mention.

Nos recherches ne nous ont permis de trouver que trois observations :

En 1905, mort d'une fillette de 8 ans à Château-Chinon après absorption d'une solution de nitrite de sodium (1).

En 1907, un empoisonnement par les nitrites après ingestion de sous-nitrate de bismuth (2).

En 1925, quatre cas d'intoxication mortelle par le nitrite de sodium en Algérie (3).

Les nitrites sont donc des poisons particulièrement violents; or, chose étrange, jusqu'au décret du 9 novembre 1937 ils ne figuraient pas sur les tableaux des substances vénéneuses ; les fabricants n'étaient donc pas obligés de mettre sur les flacons en renfermant les étiquettes spéciales prescrites par le décret du 14 septembre 1916. Ainsi sur le bocal que l'on nous a présenté et qui contenait environ 500 g. de nitrite de potasse, rien n'indiquait que ce produit était un poison ; le Directeur de l'usine était convaincu qu'il était inoffensif.

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS DE LA CURE THERMALE D'ANTSIRABE

Par M. FARINAUD

(Résumé de la communication) (4).

La réputation de la Station Thermale d'Antsirabe, due à l'efficacité des cures qu'on y fait, grandissant sans cesse et le nombre des malades qui y viennent se faire traiter augmentant d'année en année, il a paru utile à M. Farinaud qui dirige cette station de préciser ce que l'on peut attendre des eaux d'Antsirabe, les affections qui en sont justiciables et celles pour lesquelles elles sont contre-indiquées.

Les eaux d'Antsirabe étant des eaux bicarbonatées sodiques analogues à celles de Vichy reconnaissent les mêmes indications que celles-ci, c'est-à-dire qu'elles permettent de traiter les affections du tube digestif et de ses annexes ainsi que les maladies de la nutrition : dyspepsies, insuffisance hépatique, diverses manifesta-

(1) *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1905, 6e série, t. XXI, p. 521.
(2) *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1908, 6e série, t. XXVII, p. 25.
(3) *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1926, 8e série, t. IV, p. 345.
(4) Ce travail doit faire l'objet d'une brochure éditée par les soins du Gouvernement Général de Madagascar pour être diffusée dans la colonie et les pays voisins.

tions anaphylactiques, congestions du foie, cirrhoses hypertrophiques sans ascite, cholécystites lithiasiques ou non, paludisme chronique avec anémie et congestion du foie et de la rate sous réserve que le paludéen de la côte soit envoyé à Antsirabe pendant la saison chaude plutôt qu'en hiver où le froid pourrait lui être néfaste. Diabète gras, uricémie, obésité sont aussi justiciables de la cure.

Les contre-indications sont temporaires ou définitives :

Parmi les premières on notera l'apparition, au cours de l'évolution d'une affection justiciable de la cure, d'incidents passagers qui obligent à la différer, soit l'existence chez les porteurs de cette affection d'une autre maladie contre-indiquant la cure, mais qui, étant curable, oblige seulement à attendre sa guérison.

C'est ainsi que les sujets atteints d'ictère devront attendre pour suivre la cure que la convalescence soit franchement établie et que les selles aient retrouvé leur coloration normale. Les coliques hépatiques récentes, surtout si elles ont été accompagnées d'infection, obligent à temporiser.

Les cholécystites et côlites à lamblies exigeront au préalable un traitement pour déparasiter les malades, car l'alcalinité des eaux pourrait favoriser le développement des parasites.

L'appendicite chronique, les crises récentes d'hémorroïdes et de prostatite rentrent dans la catégorie des contre-indications temporaires à cause de l'action congestionnante des eaux.

Parmi les secondes, on relève la grande insuffisance hépatique, les cirrhoses atrophiques et les cirrhoses hypertrophiques avec ascite, les ulcères de l'estomac ou du duodénum, les néoplasmes, les néphrites chroniques, les affections cardiaques à un certain degré de leur évolution et l'hypertension artérielle ; enfin la tuberculose pulmonaire.

QUINQUINA MALGACHE ET NOUVEAU CODEX

Par H. WOLTZ

Dans le Codex de 1908, il y a deux articles : quinquina jaune et quinquina rouge.

Le quinquina rouge officinal doit contenir au minimum 50 g. d'alcaloïdes totaux pour 1.000 g. d'écorce et fournir au moins 15 g. de sulfate basique de quinine cristallisé à 8 molécules d'eau ; cette quantité correspond à 12,57 de sulfate basique desséché à + 100°, soit à 10 g. 92 de quinine anhydre.

Les bonnes sortes de quinquina jaune doivent fournir au moins, pour 1.000 g. d'écorce, 30 g. de sulfate basique de quinine cristallisé à 8 molécules d'eau ; cette quantité correspond à 25 g. 15 de sulfate basique desséché, soit à 21 g. 84 de quinine anhydre.

Dans le Codex 1937, un seul article :

Quinquinas (au pluriel) : l'écorce de quinquina jaune doit contenir au minimum 6 o/o d'alcaloïdes totaux ; l'écorce de quinquina rouge doit contenir au minimum 5 o/o d'alcaloïdes totaux. Donc, à l'heure actuelle, il est seulement question des alcaloïdes totaux en ce qui concerne les quinquinas.

Nous avons eu l'occasion d'analyser 24 écorces de quinquinas malgaches :

6 venant des Hauts Plateaux ;

18 venant de la Montagne d'Ambre.

La méthode de dosage employée a été celle du kina Buro que nous avons étudiée à la Société du traitement des quinquinas à Nogent-sur-Marne.

3 des 6 écorces des Hauts Plateaux, 10 des 18 écorces de la Montagne d'Ambre, contiennent plus de 6 o/o d'alcaloïdes totaux.

4 des 18 écorces de la Montagne d'Ambre contiennent plus de 5 o/o d'alcaloïdes totaux.

Il sera donc facile de trouver sur place des poudres de quinquina officinales.

Nous avons analysé les poudres de quinquina qui nous ont été offertes par les pharmaciens de Tananarive ; les alcaloïdes totaux étaient compris entre 5 et 6,5 o/o.

Puisque le totaquina est un nouvel article du Codex 1937, il était intéressant de se demander si les écorces de quinquina malgache pourraient donner du totaquina officinal. Nous n'avons pas encore pu en préparer ; nous attendons un lot d'écorces, mais dans les écorces précédemment analysées quant à leur teneur en alcaloïdes totaux, nous avons aussi dosé la quinine et calculé le rapport :

$$\frac{\text{Quinine}}{\text{Alcaloïdes totaux}}.$$

D'après le Codex 1937, ce rapport doit être dans le totaquina de 15 o/o. Dans 14 de nos écorces, il est supérieur à 15 o/o. Dans une il atteint même 79 o/o. On peut penser que les quinquinas malgaches donneront un bon totaquina.

Ces résultats obtenus grâce à la méthode du kina Buro sont bien supérieurs à ceux que nous avons obtenus précédemment en employant la méthode du Codex français ou du Codex suisse.

A notre avis, l'immense avantage de la méthode du kina Buro

est dans le contrôle de l'extraction des alcaloïdes qui n'existe pas dans la méthode de dosage des Codex français et suisse. Avec la méthode du kina Buro, on trouve souvent des résultats doubles de ceux obtenus avec les autres techniques.

L'an dernier, deux poudres ont été analysées par le Pharmacien-Commandant Cosleou, ici à Tananarive, en employant la méthode suisse, et par nous, à Nogent-sur-Marne.

Les résultats sont les suivants :

Poudre n° 1	Nogent	5 o/o
	Tananarive.	2,98 o/o
Poudre n° 2	Nogent	7,82 o/o
	Tananarive.	3,55 o/o

Au début de nos dosages de quinine dans les écorces de quinquina malgache en 1931, nous avions trouvé 2,82 o/o d'alcaloïdes totaux avec la méthode suisse, alors que Nogent avait trouvé 7,09 o/o.

En conclusion, pour bien connaître la teneur en quinine des quinquinas malgaches, il faut, à notre avis, employer uniquement, avec les écorces fraîchement récoltées, la méthode du kina Buro.

Institut Pasteur de Tananarive
(Laboratoire de Chimie et des Fraudes).

PERITONITE A PNEUMOCOQUES A ÉVOLUTION APYRÉTIQUE ET D'ALLURE CHRONIQUE

Par M. FARINAUD et SAPPEY

La péritonite à pneumocoques, surtout fréquente chez les enfants, se présente classiquement comme une péritonite aiguë à début brusque avec vives douleurs abdominales et fièvre élevée et qui, si elle n'est pas opérée, se termine généralement par la mort, à moins — ce qui sauve parfois la malade — qu'elle s'ouvre spontanément. Qu'elle puisse se constituer insidieusement, revêtir une allure chronique, durer plus de 2 ans et simuler une ascite — c'est, croyons-nous, une éventualité extrêmement rare et c'est ce qui fait l'intérêt de cette observation.

Ralaikowa Bernard, âgé de 38 ans, est entré le 28 mars 1938 à l'hôpital d'Antsirabe où il fut admis avec le diagnostic d'ascite. Dans ses antécédents on relève seulement des accès de fièvre. L'histoire de la maladie est la suivante : Un peu plus de deux ans avant son entrée, le malade

s'aperçut que son abdomen augmentait progressivement de volume et qu'en marchant il était vite essoufflé. Avant de venir à l'hôpital d'Antsirabe, il était allé quatre fois se faire examiner à l'hôpital d'Ambositra en mars, avril, octobre et décembre 1937. Là on aurait porté le diagnostic de syphilis et il fut traité par des injections de cyanure de mercure et prit en outre de la théobromine.

Il nous est présenté le 13 avril. Il s'agit d'un homme cachectique très dyspnéique, absolument apyrétique depuis son admission. Son abdomen est très volumineux, l'ombilic est déplissé Au palper, il est tendu sans contracture ; la palpation ne révèle qu'une très légère sensibilité diffuse. Il est impossible de sentir le bord inférieur du foie et de la rate. A la percussion, matité à limite concave vers le haut et remontant sur la ligne médiane jusqu'à un travers de main de l'ombilic, se déplaçant sous les changements de position ; sensation de flot. Il semble donc certain qu'il s'agisse bien d'une ascite et, pendant que l'on prépare le matériel nécessaire pour faire une ponction, nous discutons, avec les médecins de l'hôpital, les différentes étiologies possibles. La ponction faite, nous fûmes stupéfaits de voir s'écouler par le trocart un pus verdâtre et bien lié dont nous évacuâmes 4 l. 300. Un examen microscopique immédiat nous montra de nombreux polynucléaires et quelques rares diplocoques prenant le Gram qui paraissaient être des pneumocoques. Nous recueillîmes un peu de ce pus dans une ampoule stérile que nous envoyâmes à l'Institut Pasteur, au docteur Milliau qui, après culture, nous confirma qu'il s'agissait bien d'un pus à pneumocoques. Le malade étant fatigué, bien que très soulagé par la ponction, et l'opération ne paraissant pas urgente, nous décidâmes d'attendre un peu avant d'intervenir. Mais le malade mourut brusquement alors que nous nous disposions à l'opérer.

A l'autopsie : pus abondant et libre dans tout l'abdomen. Toutes les anses grêles sont agglutinées en un paquet au centre de la cavité abdominale ; elles sont couvertes de fausses membranes jaunâtres, ainsi d'ailleurs que l'estomac, le côlon, le foie et la rate. L'appendice est normal. La rate hypertrophiée présente sur sa face externe une véritable coque fibreuse blanchâtre, très dure, d'environ 5 mm. d'épaisseur. Entre la face supérieure du lobe droit du foie et le diaphragme, il y a une grosse poche pleine de pus et de fausses membranes. Les poumons, la plèvre et le péricarde ne présentent rien de spécial.

En résumé, il s'agissait d'une péritonite généralisée à pneumocoques, apyrétique et sans signes péritonéaux, simulant une ascite et évoluant depuis un temps indéterminé et fort long (à moins d'admettre, hypothèse peu vraisemblable, qu'il y ait eu infection secondaire d'une ascite préexistante).

En tout cas, malgré un interrogatoire minutieux, il nous a été impossible de trouver dans les antécédents du malade la moindre trace d'un épisode aigu qui aurait marqué le début de sa péritonite. Ni dans les traités ni dans la bibliographie abondante que nous possédons sur la péritonite à pneumocoques et qui ne comprend pas moins de 74 références, nous n'avons, tout au moins à en juger d'après les titres des communications, rien trouvé d'analogue si ce n'est une communication du regretté J. Davioud à la séance de

notre Société du 8 novembre 1932 (1). Il s'agissait d'une fillette malgache de 14 ans, atteinte d'une péritonite à pneumocoques à forme récidivante et prolongée, qui avait présenté ses premières manifestations péritonéales 3 ans auparavant à la suite d'une affection pulmonaire aiguë, et qui était déjà entrée deux fois à l'hôpital de Befelatanana pour collection abdominale accompagnée de fièvre et qui, chaque fois, s'était résorbée spontanément. Le cas par nous observé se rapproche donc de celui de DAVIOUD, mais dans le sien il y avait tout de même eu un début net et à trois reprises des phénomènes péritonéaux, tandis que, dans le nôtre, le début paraît avoir été insidieux et l'interrogatoire du malade n'a pas permis d'établir qu'il y ait eu, à un moment donné, des manifestations péritonéales aiguës. Cette péritonite semble donc s'être installée et avoir évolué absolument comme une ascite. Nous serions curieux de savoir si d'autres cas semblables ont été observés à Madagascar, en milieu indigène.

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXVI, 1932, f. 3, p. 542.

ERRATUM

Communication CH. GARIN et E. ROMAN. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXI, 1938, n° 10, p. 905, ligne 19 : au lieu de *(Pseudolimax butschlii, Todamœba wenyoni)*, lire *(Pseudolimax butschlii = Iodamœba wenyoni)*.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires.)
Revista de Parasitologia, Clinica y Laboratorio (La Havane).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 8 MARS 1939

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

M. ROUBAUD. — M. le Colonel E. F. HOUDEMER fait hommage à la Société de son récent ouvrage : *Recherches de Parasitologie comparée indochinoise* (Paris, E. LE FRANÇOIS, édit.).

Cet ouvrage, publié à l'aide d'une subvention de la Société scientifique du Tonkin, résume l'état actuel des connaissances sur les différents agents parasitaires de l'Indochine. L'auteur y a largement contribué lui-même en pratiquant plus de 2.000 examens sur le vivant, et de 3.000 autopsies, au cours de ses différents séjours poursuivis de 1921 à 1933.

Les organismes parasites, animaux ou végétaux, sont étudiés d'après l'ordre de la classification, les parasites de l'homme également signalés, d'après les observations des auteurs. Une liste bibliographique qui sera très utilement consultée, est jointe aux différents chapitres, parmi lesquels ceux qui ont trait aux divers types d'helminthes comptent parmi les plus importants du livre.

Une liste générale des hôtes et des parasites est donnée. L'ensemble constitue un guide et un répertoire bibliographique précieux pour la parasitologie indochinoise.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

M. P. Giroud. — MM. J. Raynal et J. Fournier ont très justement insisté dans leur note sur l'importance de l'âge du cobaye dans l'expérimentation du typhus.

Depuis 1932, nous nous servons toujours pour nos passages et pour nos essais sur les fièvres exanthématiques de cobayes mâles dont le poids est supérieur à 500 g., les cobayes dont le poids est inférieur ne présentant qu'inconstamment, avec les virus murins ou boutonneux, une périorchite même avec un virus riche en rickettsies. Leur exsudat vaginal est toujours moins riche en rickettsies que celui d'un cobaye mâle de poids plus élevé.

Pour ce qui concerne le sodoku voici ce que nous avons constaté : lorsqu'un produit virulent contenant le *Spirillum morsus muris* est inoculé dans le péritoine du cobaye, nous avons presque toujours trouvé au cours de nos expériences, tant à Paris qu'à Tunis, du *Spirillum morsus muris* sur les frottis de vaginales au moment de l'orchite.

CORRESPONDANCE

Le Professeur Edm. Escomel, élu membre associé, et le docteur H. Bodet, membre titulaire, adressent des remerciements à la Société.

CONFÉRENCE FILMÉE

M. L. van den Berghe, Professeur à l'Institut de Médecine Tropicale « Prince Léopold », à Anvers, présente plusieurs films sur le Congo belge :

1° Fonctionnement d'un camp de lépreux (*Film du Ministère belge des Colonies*).

2° Films relatifs à l'ethnographie, les sites volcaniques, la flore et la grande faune sauvage (*Films de l'Institut des Parcs nationaux*).

COMMUNICATIONS

PREMIERS RÉSULTATS D'UNE ÉTUDE DES TEIGNES DANS LES COLONIES FRANÇAISES (*)

Par A. CATANEI

En dehors de l'Algérie, du Maroc et de la Haute-Guinée où des enquêtes, plus ou moins étendues, ont été faites sur les teignes de l'homme (1, 5, 6), les autres colonies, pays de protectorat ou territoires sous mandat français, n'ont fourni que peu d'éléments pour la connaissance méthodique des affections mycosiques du cuir chevelu.

L'examen parasitologique de prélèvements de squames épidermiques ou de cheveux parasités provenant de l'Afrique, de Madagascar, de l'Inde et de l'Indochine nous a permis de commencer l'étude de la flore parasitaire des teignes de plusieurs régions de l'Empire colonial français (**).

I. — Répartition des cas de teignes étudiés.

L'étude parasitologique des prélèvements de cheveux ou de squames a fourni les résultats suivants, d'après les différents pays ou régions :

	Trichophyties	Microspories
Afrique :		
Soudan (Bamako)	14	1
Guinée (Conakry)	1	4
Togo — Sokodé	1	3
Togo — Atakpamé	2	9
Togo — Palimé	1	2
Dahomey (Porto-Novo)	4	6
Cameroun — Yaoundé	18	7
Cameroun — Ayos	1	0
Moyen-Congo — Brazzaville	3	3
Moyen-Congo — Loango	0	2
Madagascar :		
Tuléar Nord	4	
Indochine :		
Annam (Faifoo)	2	
Tonkin (Bac Ninh)		3
Inde française :		
Terr. de Pondichéry — Villenour	3	
Terr. de Pondichéry — Madoucoré	11	
Total	65	40

(*) Note préliminaire. Le détail de cette étude paraîtra, en deux mémoires, dans le tome XVII (1939) des *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*.

(**) Le concours de nos confrères coloniaux a été demandé par M. le Méde-

II. — Teignes du cuir chevelu.

Nous avons fait l'étude parasitologique de 77 trichophyties et de 41 microspories.

1. — Trichophyties

Dans les 77 trichophyties décelées par l'examen microscopique des cheveux prélevés chez des sujets âgés de 2 à 15 ans (sauf un garçon de 18 ans), le parasitisme du cheveu ne présentait pas de caractères particuliers.

65 souches de champignons-parasites ont été isolées, par ordre de fréquence :

Tr. soudanense Joyeux, 1912 : 31 fois :

1 en Guinée (Conakry), sur 1 trichophytie,
11 au Soudan français (Bamako), sur 14 trichophyties,
2 au Togo { 1 à Sokodé, sur 4 trichophyties, 1 à Atakpamé, sur 4 trichophyties,
4 au Dahomey (Porto-Novo), sur 4 trichophyties,
10 au Cameroun (Yaoundé), sur 18 trichophyties,
3 au Moyen-Congo (Brazzaville), sur 3 trichophyties.

Tr. violaceum Bodin, 1902 : 20 fois :

9 au Cameroun { Yaoundé, 8 sur 18 trichophyties, Ayos, 1 sur 1 trichophytie,

11 dans l'Inde française, Territoire de Pondichéry { 3 à Villenour, 8 à Madoucoré, sur 14 trichophyties.

Tr. gourvili Catanei, 1933 : 5 fois :

3 au Soudan (Bamako), sur 14 trichophyties,
2 au Togo { 1 à Atakpamé, sur 4 trichophyties, 1 à Palimé, sur 4 trichophyties.

Tr. fumatum Sabouraud, 1909 : 4 fois :

A Madagascar, dans la circonscription de Tuléar Nord, sur 4 trichophyties.

cin-Général Inspecteur Sorel, Directeur du Service de Santé des troupes coloniales, à qui nous exprimons nos remerciements. Nous remercions, également, tous nos confrères qui ont eu l'obligeance de nous fournir du matériel d'étude, particulièrement les docteurs Gourvil, Grenierboley et Valle.

Tr. sulfureum Fox, 1908 : 2 fois :

Dans l'Inde française, Territoire de Pondichéry (Madoucoré), sur 14 trichophyties.

Tr. sulfureum + *Tr. violaceum* : 1 fois :

Dans l'Inde française, Territoire de Pondichéry (Madoucoré), sur 14 trichophyties.

Tr. rubrum (Castellani, 1909) :

Dans deux teignes du cuir chevelu, évoluant en même temps qu'une teigne de la peau glabre, chez deux enfants indigènes observés en Annam.

La majorité des trichophyties africaines étudiées étaient dues à *Tr. soudanense.* Ce champignon provoque presque toutes les lésions trichophytiques dans certaines régions.

Tr. violaceum n'est pas rare dans d'autres collectivités, en Afrique. C'est le champignon-parasite le plus commun dans l'Inde française où l'on a décelé, beaucoup plus rarement, une autre espèce, *Tr. sulfureum.*

Un autre *Trichophyton*, *Tr. gourvili* n. sp. (2), provoque quelques trichophyties, chez les Noirs, en Afrique.

En Indochine, *Tr. rubrum* peut causer des lésions du cuir chevelu. Dans les deux cas étudiés, celles-ci évoluaient en même temps qu'une teigne de la peau.

2. — Microspories

40 prélèvements de cheveux effectués chez des enfants âgés de 2 à 15 ans, atteints de microsporie, ont permis d'obtenir des cultures de champignon-parasite, un seul n'a rien donné.

Nous avons isolé deux espèces de *Microsporum*. L'une présente les principaux caractères de *M. audouini*, l'autre peut être rapprochée de *M. obesum* Conant, 1937 (4). Ces deux espèces se répartissent de la façon suivante, par ordre de fréquence :

M. obesum Conant, 1937 : 21 fois :

8 au Togo { 1 à Sokodé, sur 14 microspories,
6 à Atakpamé, sur 14 microspories,
1 à Palimé, sur 14 microspories,
6 au Dahomey (Porto-Novo), sur 6 microspories,
7 au Cameroun (Yaoundé), sur 7 microspories.

M. audouini Gruby, 1843 : 14 fois :

1 au Soudan (Bamako), sur 1 microsporie (*M.* type *tardum*),
2 en Guinée (Conakry), sur 4 microspories,
6 au Togo { 2 à Sokodé, sur 14 microspories,
3 à Atakpamé, sur 14 microspories,
1 à Palimé, sur 14 microspories,
5 au Moyen-Congo { 2 à Loango, sur 5 microspories,
3 à Brazzaville, sur 5 microspories.

M. ferrugineum Ota, 1921 : 3 fois :

En Indochine : Tonkin (Bac Ninh), sur 3 microspories.

M. audouini + *Tr. soudanense* : 2 fois :

En Guinée (Conakry), sur 4 microspories.

III. — Teignes de la peau.

Six teignes de la peau observées par le docteur GRENIERBOLEY, à la consultation dermatologique de l'hôpital indigène de Hanoï, et une lésion teigneuse décelée à Hoa Binh (Tonkin), par le médecin de l'Assistance médicale, ont fait l'objet d'une étude parasitologique.

Sur ces 7 cas de teigne diagnostiqués par l'examen microscopique des squames, 4 ont pu être étudiés complètement, grâce à l'isolement du champignon-parasite.

Les ensemencements ont donné deux souches qui possèdent les principaux caractères de *Trichophyton concentricum* R. Blanchard, 1895, et deux autres, ceux de *Tr. rubrum* (Castellani, 1909) (3).

En résumé, la flore parasitaire des teignes varie suivant les colonies et les régions.

Les trichophyties qu'on observe en Afrique occidentale ou équatoriale sont provoquées, en majorité, par *Trichophyton soudanense*. *Tr. violaceum* est moins fréquent. Des cas sont dus à une espèce nouvelle de *Trichophyton*, *Tr. gourvili*. Les microspories sont déterminées par *Microsporum obesum*, qui semble prédominer, et par *M. audouini*.

Dans l'Inde française, les trichophyties sont provoquées par *Tr. violaceum* et par *Tr. sulfureum*, la première espèce étant la plus fréquente.

En Indochine, les teignes de la peau sont dues, le plus souvent, à *Tr. concentricum* ou à *Tr. rubrum*.

Institut Pasteur d'Algérie.

Bibliographie

(1) Catanei (A.). — Etudes sur les teignes. *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, t. XI, 1933, pp. 267-399 ; t. XIII, 1935, pp. 216-218 ; t. XIV, 1936, pp. 9-14 et *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIX 1936, pp 1038-1042.

(2) Catanei (A.). — Description de *Trichophyton gourvili* n. sp., agent, d'une teigne de l'homme. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVI, 1933, pp. 377-381.

(3) Catanei (A.). — Sur la place de *Trichophyton rubrum* dans la classification. *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, t. XVI, 1938, pp. 227-231.

(4) Conant (N. F.). — Studies in the germs *Microsporum*. *Arch. of Dermat. and Syph.*, t. XXXVI, 1938, pp. 781-808.

(5) Joyeux (Ch.). — Contribution à l'étude des teignes africaines, *Trichophyton soudanense*. *Arch. Parasit.*, t. XVI, 1914, pp. 447-460.

(6) Langeron (M.). — Observations statistiques et mycologiques sur les teignes humaines au Maroc. *C. R. Acad. Sc.*, t. CCIV, 1937, pp. 372-374.

Langeron (M.). — Nouvelles observations statistiques et mycologiques sur les teignes humaines au Maroc. *C. R. Acad. Sc.*, t. CCV, 1937, pp. 422-424.

RÉACTIONS D'IMMUNITÉ LOCALE PROVOQUÉES PAR DES INOCULATIONS RÉPÉTÉES DE RICKETTSIES

Par P. GIROUD

Nous avons rapporté dans une note préliminaire les variations des réactions cutanées locales à la suite d'inoculations successives de rickettsies du typhus murin ou de la fièvre boutonneuse (1). Blanc et Noury en même temps, publiaient des résultats concordants sur la sensibilité locale du lapin réinoculé avec ces mêmes virus (2).

Nous voulons aujourd'hui préciser l'évolution et l'aspect des réactions provoquées par les inoculations successives de rickettsies.

Nos essais ont été réalisés sur quelques cobayes et une cinquantaine de lapins. Ceux-ci présentent des réactions locales très nettes et sur eux on peut à chaque épreuve doser dans une certaine mesure la sensibilité de la peau au virus. Après la primo-inoculation intradermique de suspensions pures de rickettsies, sous un petit volume, les réactions cutanées locales évoluent du 4e au 10e,

11[e] jour, atteignant leur maximum vers le 5[e], 6[e] jour. A ce moment on constate un nodule érythémateux, proportionnel à la dose inoculée et qui peut se nécroser. La lésion diminue dans la suite, devient furfuracée, puis disparaît. Nos animaux ont reçu chacun cinq dilutions de virus correspondant au 1/25, 1/125, 1/250, 1/500, 1/1.000 de l'exsudat vaginal d'un cobaye pesant au moins 500 g. prélevé au 1[er] jour de la péri-orchite et riche en rickettsies. Une réaction nette est obtenue au cours de la primo-inoculation avec le 1/500 de vaginales.

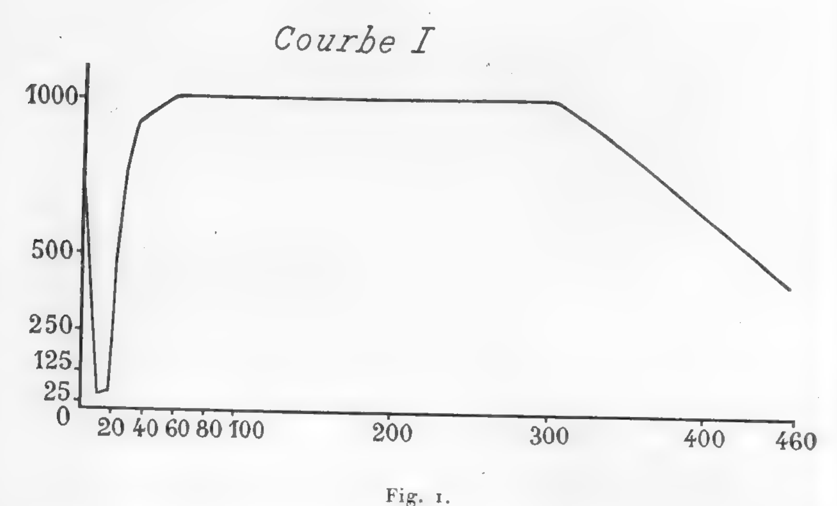


Fig. 1.

Dosage de la sensibilité locale suivant l'époque de la réinoculation.
En abscisse les dilutions de virus nécessaires pour provoquer une réaction légère en ordonnée l'époque de la réinoculation.

Lorsqu'on réinocule ces animaux sur le même flanc, les réactions varient suivant l'époque à laquelle on a pratiqué l'injection seconde; pendant une période très brève les lésions sont minimes, elles deviennent ensuite très intenses puis, de nouveau, elles diminuent. C'est ce que nous avons figuré dans notre courbe I (fig. 1) où l'on voit en fonction du temps les variations de la sensibilité de la peau.

On peut noter qu'au début une dose énorme de rickettsies est nécessaire pour provoquer une lésion minime. Il est vrai que les réinjections pratiquées avant le 12[e] jour l'ont été pendant l'évolution des lésions primaires.

Le début et la fin de ces réactions, comme leur aspect, varient aussi suivant l'époque à laquelle on a inoculé l'animal. On voit sur

la courbe II (fig. 1) que les plus fugaces correspondent aux périodes où la sensibilité est diminuée et que celles de seconde inoculation sont presque toujours les plus précoces.

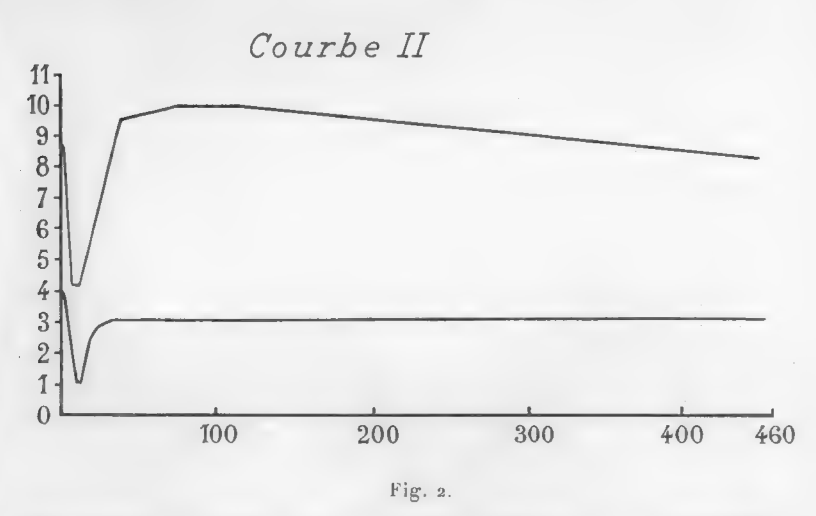


Fig. 2.

Début et fin de la réaction locale en fonction de l'époque de la réinoculation. La courbe inférieure indique la date de début de la réaction, la courbe supérieure la date de terminaison de la réaction.

Réinoculations précoces. — Le lapin inoculé une première fois et ayant présenté un nodule important avec le 1/500 de vaginales, ne fait, injecté 12 jours après, qu'un peu d'œdème et d'érythème avec le 1/25 de vaginales. Inoculé une troisième fois au 20e jour, il réagit comme précédemment mais avec un léger érythème appréciable même à la dilution du 1/1.000.

Ces réactions continuent donc à être moins intenses que celles de primo-inoculation et pour les provoquer des doses énormes de virus sont nécessaires. Elles diffèrent aussi dans l'apparition et l'évolution du nodule comme on peut le voir dans le tableau II.

Réinoculations tardives. — La réaction locale est généralement supérieure à celle de la primo-inoculation où, comme nous l'avons déjà dit, le tissu réagit à des quantités très petites de rickettsies (voir tableau II).

L'augmentation de la sensibilité locale n'est cependant pas toujours certaine, car le pouvoir infectant du virus employé peut varier d'un animal de passage à l'autre comme nous l'avons démontré antérieurement (3). Au cours des réinoculations successives, la

sensibilité locale n'est que peu modifiée si le temps qui sépare les injections est suffisant. On peut affirmer que, au moins pour les inoculations secondes, il n'y a jamais baisse de la sensibilité locale, mais toujours changement dans l'aspect des réactions qui sont souvent plus importantes, violâtres et mieux limitées que celles de primo-inoculation.

Comportement d'un lapin inoculé plusieurs fois a des intervalles rapprochés (Tableau I)

Réactions provoquées suivant les dilutions.

Lapin III 25. — Intervalle séparant les inoculations.

Taux des dilutions de virus	1re inoculation	2e inoculation 12 jours	3e inoculation 20 jours
1.000	e		e
500	++		e
250	++		e
125	++++	e	e
25		e œ	++ e œ

Début et fin des réactions les plus intenses.

Intervalle séparant les inoculations.

Jours	1re inoculation	2e inoculation 12 jours	3e inoculation 20 jours
11e	F	o	o
10e	F	o	o
9e	+++ F	o	o
8e	+++	o	o
7e	++++	o	pigmentation
6e	++++	o	±
5e	++++	e œ	+ e
4e	++++	e œ	++ e œ
3e		e œ	++ e œ
2e		e œ	?
1er			

+ = valeur de la réaction nodulaire.
e = érythème.
œ = œdème.
F = réaction furfuracée.
ep = réaction nodulaire de la grosseur d'une tête d'épingle.
nod = nodule.
v = lésion violacée.
N = nécrose.

Comportement de quelques lapins inoculés plusieurs fois a des intervalles différents (Tableau II)

Réactions provoquées suivant les dilutions.

Lapin C 77. — Intervalle séparant les inoculations.

Taux des dilutions de virus	1re inoculation	2e inoculation 35 jours	3e inoculation 16 jours
1.000		e	±
500	±	+++	±
250	+	+++++	+
125	++	+++++	++
25			

Début et fin des réactions les plus intenses.

Intervalle séparant les inoculations.

Jours	1re inoculation	2e inoculation 35 jours	3e inoculation 16 jours
11e		+	
10e	±	+	
9e	±	+	
8e	+	++	?
7e	+	+++	±
6e	+	+++	+
5e	+	++++	+
4e	+	+++++	++
3e	0	±	++
2e	0		++
1er	0		

Tableau II (*suite*).

Réactions provoquées suivant les dilutions.

Lapin D 60. — Intervalle séparant les inoculations.

Taux des dilutions de virus	1re inoc.	2e inoc. 289 jours	3e inoc. 84 jours	4e inoc. 16 jours	5e inoc. 173 jours
2.000		+			
1 000		+	?	±	e ?
500	±	+	±	+	±
250	+	++	+	+	±
125	++	++	++	+++	+
25	++				++

Début et fin des réactions les plus intenses.

Intervalle séparant les inoculations.

Jours	1re inoc.	2e inoc. 289 jours	3e inoc. 84 jours	4e inoc. 16 jours	5e inoc. 173 jours
11e					
10e	N	±			
9e	N	+	ep	±	±
8e	N	+	ep	±	+
7e	N	++	nod	+	++
6e	+ N	++	+	+	++
5e	++ N	++	++	+	++
4e	++	++	+	+	++
3e		?	±	+	œ ou +
2e			e	+++	E œ
1er					

Tableau II (*fin*).

Réactions provoquées suivant les dilutions.

Lapin D 42. — Intervalle séparant les inoculations.

Taux des dilutions de virus	1re inoc.	2e inoc. 296 jours	3e inoc. 73 jours	4e inoc. 11 jours	5e inoc. 16 jours
2.000		±			
1.000	+	+	?	+	+
500	++	+	+ v	+++	++
250	++	++	++ v	+++	+++
125		++	+++ v	+++	++++

Début et fin des réactions les plus intenses.

Intervalle séparant les inoculations.

Jours	1re inoc.	2e inoc. 296 jours	3e inoc. 73 jours	4e inoc. 11 jours	5e inoc. 16 jours
11e					
10e			nod		
9e	±		nod		
8e	±	gl	nod		
7e	++	nod	nod	ep	
6e	+++	nod	++	±	?
5e	++++	++	+++	+	±
4e	++	++	++	++	+
3e		E	+	+++	+
2e				+++	++++
1er					

Conclusions

Pendant une période de courte durée les animaux ne réagissent donc que très faiblement aux inoculations secondes. Cette phase négative pourrait représenter la phase d'immunité locale vraie, mais il se pourrait aussi que la lésion locale minime et transitoire traduise simplement l'impossibilité de localiser une infection du même groupe dans une peau qui vient de réagir. Nous croyons aussi pouvoir dire que les réactions secondes tardives, plus nodulaires, plus limitées, quelquefois plus intenses, traduisent par leur caractère une modification de la sensibilité locale. Elles seraient ainsi le témoin d'une immunité incomplètement étendue à la peau, car les animaux ayant reçu des injections dermiques répétées sont vaccinés contre la maladie générale inoculée par voie intrapéritonéale ou du moins ne réagissent pas par de la fièvre à cette inoculation et présentent des anticorps neutralisants dans leur sérum.

Bibliographie

(1) P. Giroud. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1939, t. CXXX, p. 230.
(2) G. Blanc et M. Noury. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1939, t. CXXX, p. 234.
(3) P. Giroud. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1938, t. CXXVII, p. 864.

Service des Vaccins à l'Institut Pasteur.
*D*r A. Salimbeni.

INNOCUITÉ POUR L'HOMME DES *RICKETTSIA* DU TYPE *ROCHA LIMÆ*

Par Paul DURAND et Mme H. SPARROW

Lorsque de Rocha Lima, puis R. Weigl ont présenté, l'un en 1917, l'autre en 1919, leurs observations sur une rickettsie parasite spontané des poux, à localisation intracellulaire, et à laquelle R. Weigl a donné le nom de *Rickettsia rocha limæ*, ces deux auteurs avaient signalé que cette rickettsie n'était pas pathogène pour l'homme.

Sa présence accidentelle, signalée par l'un de nous dans l'élevage artificiel de poux mené à Tunis, nous avait permis de constater sa parfaite innocuité pour les nourrisseurs de ces poux, ainsi que pour les animaux habituels d'expériences.

Il était cependant d'autant plus utile d'établir cette innocuité d'une façon irréfutable, que l'on n'était pas loin d'admettre un lien de cause à effet entre le trachome et la *Rickettsia rocha limæ*.

Nous nous sommes servis des rickettsies apparues accidentellement dans notre élevage et qu'une étude préalable nous avait permis de reconnaître comme appartenant au type *rocha limæ*. Elles furent entretenues par passages réguliers de pou à pou selon la méthode de Weigl. L'extrême facilité avec laquelle les poux se contaminaient les uns les autres nous obligea à isoler complètement les poux utilisés pour ces passages qui furent entretenus et nourris à l'hôpital E. Conseil.

Nous avons effectué 14 passages, du 11 janvier au 5 avril, en partant d'intestins de poux spontanément infectés et conservés 55 jours à — 15°. Au cours des premiers passages qui avaient lieu tous les 5 jours, les poux inoculés moururent prématurément et en grand nombre, tandis que les poux naturellement infectés, malgré la grande abondance de rickettsies contenues dans leur intestin, semblaient vivre aussi longtemps que les poux sains.

Alors que l'infection naturelle du pou ne se fait que lentement et semble précédée d'une véritable incubation, l'injection intrarectale des rickettsies était suivie d'un développement extrêmement rapide et abondant des parasites. La rapidité de multiplication des rickettsies est proportionnelle à leur abondance dans le liquide infectant.

Expériences sur les animaux.

Singes. — 1° Un callitriche a reçu par voie sous-cutanée 10 intestins de poux du 5e passage.

2° Un bonnet chinois a reçu 2 intestins de poux dans chaque œil, en injection sous-conjonctivale à droite, en instillation à gauche. Observés pendant 30 à 45 jours, les 2 singes n'ont présenté ni réaction locale, ni fièvre.

3° Un cynomolgus a reçu 10 intestins de poux dans le péritoine. Il meurt le 8e jour sans avoir présenté de fièvre. A l'autopsie : pneumonie, péricardite, myocardite. Les cultures ont donné du pneumocoque. Aucune lésion du péritoine. Les frottis de la paroi intestinale n'ont montré aucune *Rickettsia*.

Cobayes. — 1° 5 cobayes, inoculés dans le derme en trois points avec 1/10, 1 et 5 intestins de poux, n'ont présenté aucune réaction pendant 20, 28 et 30 jours d'observation.

2° 2 cobayes ont reçu en instillation dans chaque œil un intestin de pou. Aucune réaction générale ni locale pendant 30 jours.

3° 8 cobayes ont reçu de 5 à 10 intestins de poux dans le péritoine. Observés pendant 22, 28 et 30 jours, certains ont présenté quelques irrégularités de température, brèves et à des moments différents et probablement dues au mauvais état de ces animaux.

Rats. — 8 rats ont reçu dans le péritoine de 5 à 10 intestins de poux. Mêmes irrégularités thermiques brèves et inordonnées chez quelques rats, comme cela a été observé sur certains des cobayes précédents. Sur 4 rats sacrifiés, 3 étaient infectés par des microbes banaux. 7 autres rats, inoculés par la même voie avec des doses de 4 à 5 poux des 10e et 12e passages, n'ont présenté aucune réaction fébrile. 4 ont été sacrifiés les 6e, 7e, 10e et 11e jours. Absence totale de rickettsie dans les frottis et les coupes de la vaginale. Cultures stériles.

Le cerveau et les vaginales des rats sacrifiés les 10e et 11e jours ont servi à inoculer 4 séries de poux, qui sont demeurés indemnes de rickettsies pendant 3 semaines d'observation.

Lapins. — Un lapin a reçu dans le derme 1/5 de pou et 1 pou du 8e passage.

Un lapin a reçu en une seule fois 20 intestins de poux du 8e passage dans le péritoine.

Un lapin a reçu dans l'œil gauche un intestin en instillation et dans l'œil droit, un intestin en injection sous-conjonctivale.

Ces 3 lapins, observés pendant 25, 30 et 22 jours n'ont eu ni réaction locale, ni réaction générale.

Souris. — 7 souris ont été inoculées par voie péritonéale, sans présenter, par la suite, aucun symptôme apparent.

Expériences sur l'homme.

A trois reprises, plusieurs personnes ont nourri des poux infectés plus ou moins longtemps sans jamais en ressentir le moindre inconvénient.

Première série. — O... a introduit la contamination dans l'élevage. A continué à nourrir pendant près de 2 mois. Resté en observation plusieurs mois.

L... a nourri pendant 6 semaines.

D... a nourri pendant 3 semaines.

L... et D... font partie du personnel de l'Institut et sont ainsi sous observation constante.

Deuxième série. — L... (déjà cité) nourrit encore pendant 12 jours.

H... nourrit pendant 54 jours plusieurs cages de poux infectés.

A. N. S... nourrit pendant 12 jours. Resté en observation 59 jours ensuite.

A. C... nourrit 5 cages de poux infectés pendant 15 jours. A échappé à notre observation le lendemain.

S. M. B... a nourri les poux de trois passages consécutifs pendant 10 jours. Puis a nourri des poux neufs pendant 46 jours sans les infecter. Resté encore 26 jours de plus en observation.

M. B... a nourri les poux de 9 passages pendant 55 jours.

Troisième série. — H... et D... ont nourri pendant quelques jours des poux infectés au cours de la troisième infection de l'élevage.

L'absence constante de symptômes chez les nourrisseurs nous autorise à tenter l'inoculation de *Rickettsia rocha limæ* à un volontaire.

M. A. A... reçoit une injection dans le deltoïde de 15 intestins de poux. On lui instille de plus une émulsion équivalente sur la conjonctive droite, qui est immédiatement après légèrement scarifiée. Resté en observation pendant 82 jours, il ne fait aucun symptôme général, et sa conjonctive, reconnue saine auparavant, ne montre aucune formation pathologique.

Cette expérience et les observations qui la précèdent ont eu lieu à Tunis, dans un milieu qui ne peut être considéré comme exempt de poux. L'indifférence de nos sujets à l'inoculation massive de rickettsies pouvait être attribuée à une résistance acquise au cours d'une infection antérieure. Cette objection tombe dans l'expérience suivante, faite en France, dans un milieu sûrement non pouilleux.

Des poux du 11e passage sont disséqués à Tunis, et leurs intestins desséchés envoyés à Lyon par avion. 48 heures après la dissection, on les inocule à deux sujets, déments précoces.

Du. ., reçoit dans les muscles 45 intestins de poux. Aucune réaction locale ni générale ne fait suite à cette inoculation massive pendant 6 semaines d'observation.

Be..., reçoit sur chaque conjonctive 2 intestins de poux (5 en tout). Ni réaction générale, ni lésion conjonctivale quelconque pendant 6 semaines.

Des poux neufs d'élevage, reconnus indemnes, ont été nourris sur ces sujets pendant 45 jours. Examinés toutes les semaines, ils ne se sont pas montrés infectés.

Conclusions

Les rickettsies du type *rocha limæ* que nous avons observées et décrites dans notre élevage de poux ne se sont montrées pathogènes pour aucun de nos animaux (singes, lapins, cobayes, rats, souris). Leur action sur la conjonctive a été nulle.

Comme l'avait déjà noté R. Weigl, elles ne sont pas davantage pathogènes pour l'homme qui nourrit les poux infectés, quels que soient le nombre et la durée des contacts. On ne réussit pas mieux à obtenir une réaction générale ou locale (en particulier conjonctivale) lorsqu'on introduit les rickettsies dans les muscles ou au niveau de la conjonctive. L'absence de réaction de l'homme ne peut être attribuée à une infection antérieure, puisque les résultats sont les mêmes quand l'on opère dans un milieu qui n'a jamais été pouilleux.

Ces rickettsies ne semblent même pas pouvoir survivre chez l'homme, puisque ni les nourrisseurs de poux contaminés, ni les sujets inoculés n'ont infecté les poux indemnes qu'ils ont ensuite nourris.

ÉTUDE D'UNE ÉPIDÉMIE DE CHOLÉRA DANS UN VILLAGE DU DELTA TONKINOIS

Par J. GENEVRAY, J. BRUNEAU et A. SEYBERLICH

A 15 km. environ de Sontay, près de la limite de Hadong, le village de Phú-O groupe 1.200 personnes dans une agglomération assez étendue mais compacte de maisons et de jardins. Il est entièrement entouré de mares séparées entre elles par des talus de terre couronnés de haies de bambou. Les quartiers y sont nettement marqués. Un seul puits, situé au centre, dessert tous les habitants.

Le 1er octobre 1938 une femme du village, Vu-Thi-Hy, mourait rapidement après avoir présenté de la diarrhée et des vomissements. Le surlendemain dix nouveaux décès survenaient. Les autorités alertaient alors le médecin-chef de la province. Celui-ci, le 4 octobre, portait le diagnostic de choléra, faisait interdire les repas funéraires, désinfecter les maisons des malades et l'unique puits du village et envoyait des prélèvements de selles à l'Institut Pasteur de Hanoï. Le même jour 480 vaccinations étaient pratiquées, le lendemain 215, le surlendemain 285 soit au total 980 vaccinations. Le village était consigné. Le 6, la recherche du vibrion cholérique ayant été négative, l'un de nous allait à Phú-O et rapportait des prélèvements de selles qui étaient ensemencés 2 heures après. Un seul passage en eau peptonée salée et un repiquage sur gélose nous fournissaient une culture pure de vibrions permettant la confirmation bactériologique rapide du diagnostic de choléra.

Les germes isolés à cette époque et au cours des prélèvements ultérieurs ont tous présenté les caractères morphologiques, culturaux, biochimiques et sérologiques du vibrion classique épidémique : tous appartenaient au type Inaba, absolument identiques par conséquent à ceux que nous avions isolés antérieurement au cours de l'épidémie tonkinoise.

L'origine de l'épidémie nous reste inconnue. Vu-Thi-Hy n'aurait pas quitté le village depuis longtemps. En 1937, lorsque le choléra avait éclaté au Tonkin, il avait à peu près épargné cette partie de la province. Le dernier cas signalé à Sontay remonte au 17 mai, soit 4 mois 1/2 avant les faits qui nous occupent. Dans la province limitrophe de Hadong, le dernier cas signalé était du 17 juillet, soit 2 mois 1/2 avant. A Hanoï, on n'avait dépisté aucun cas depuis le 12 août, 1 mois 1/2 avant.

Le 1er octobre, donc, Vu-Thi-Hy tombe malade et meurt. Le 3 il y a 10 décès dont son mari. Le 4, 15 décès et 11 cas, dont son fils, dernier membre de la maisonnée, soit 26 cas nouveaux (fig. 1).

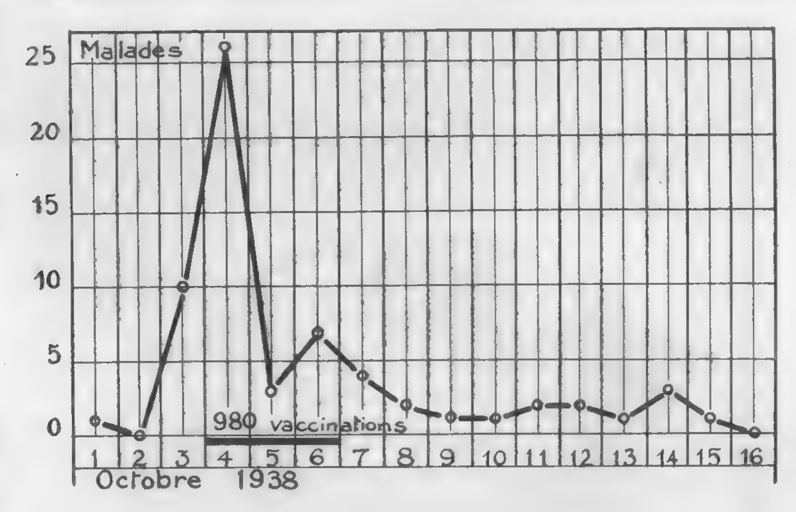


Fig. 1.

Le 5, 3 cas nouveaux.
Le 6, 6 »
Le 7, 4 »
Le 8, 0 »
Les jours suivants, 1 à 2 cas jusqu'au 15 où l'épidémie cesse.

Au total il y eut environ 60 cas et 52 décès soit près de 87 o/o de mortalité. Il s'agit donc d'une épidémie très limitée mais très sévère. L'explosion du début peut être attribuée soit au repas funéraire qui suivit la mort de Vu-Thi-Hy, soit à une contamination de l'eau du puits alimentant tout le village.

Lorsqu'on tente de suivre la succession des cas sur la carte on voit en effet que tous les quartiers furent touchés à peu près simultanément, les 3 et 4 octobre (Voir fig. 2. Les numéros en caractères maigres indiquent l'ordre d'apparition dans chaque famille).

Il est difficile de choisir entre les deux hypothèses énoncées plus haut.

Notre premier soin fut, en effet, de rechercher l'existence du vibrion cholérique dans l'eau du puits et dans les mares du village (mares signalées d'un chiffre épais sur la carte). Les prélèvements effectués dans chaque cas étaient de 1 l. environ, 750 cm³ étaient versés dans des ballons de Fernbach contenant 250 cm³ d'eau peptonée salée concentrée, de composition telle qu'une fois amené au volume de 1 l. le mélange résultant contenait 2 o/o de peptone Chapoteau et 3 o/o de chlorure de sodium et présentait un pH avoisinant 8,4.

L'ensemencement était pratiqué à 18 heures. Le lendemain matin, à 8 heures, on procédait au repiquage sur gélose ordinaire et en eau peptonée salée à partir de la couche superficielle. La quantité d'eau restante servait à la recherche du bactériophage.

L'eau du puits avait été désinfectée au chlorure de chaux avant notre arrivée. Mais comme le puits a 7 m. de profondeur et 4 m. environ de diamètre et que son eau est fortement chargée en matière organique, on peut douter de la valeur réelle de cette désinfection. Quoi qu'il en soit, la recherche du vibrion cholérique reste négative tant dans l'eau prélevée

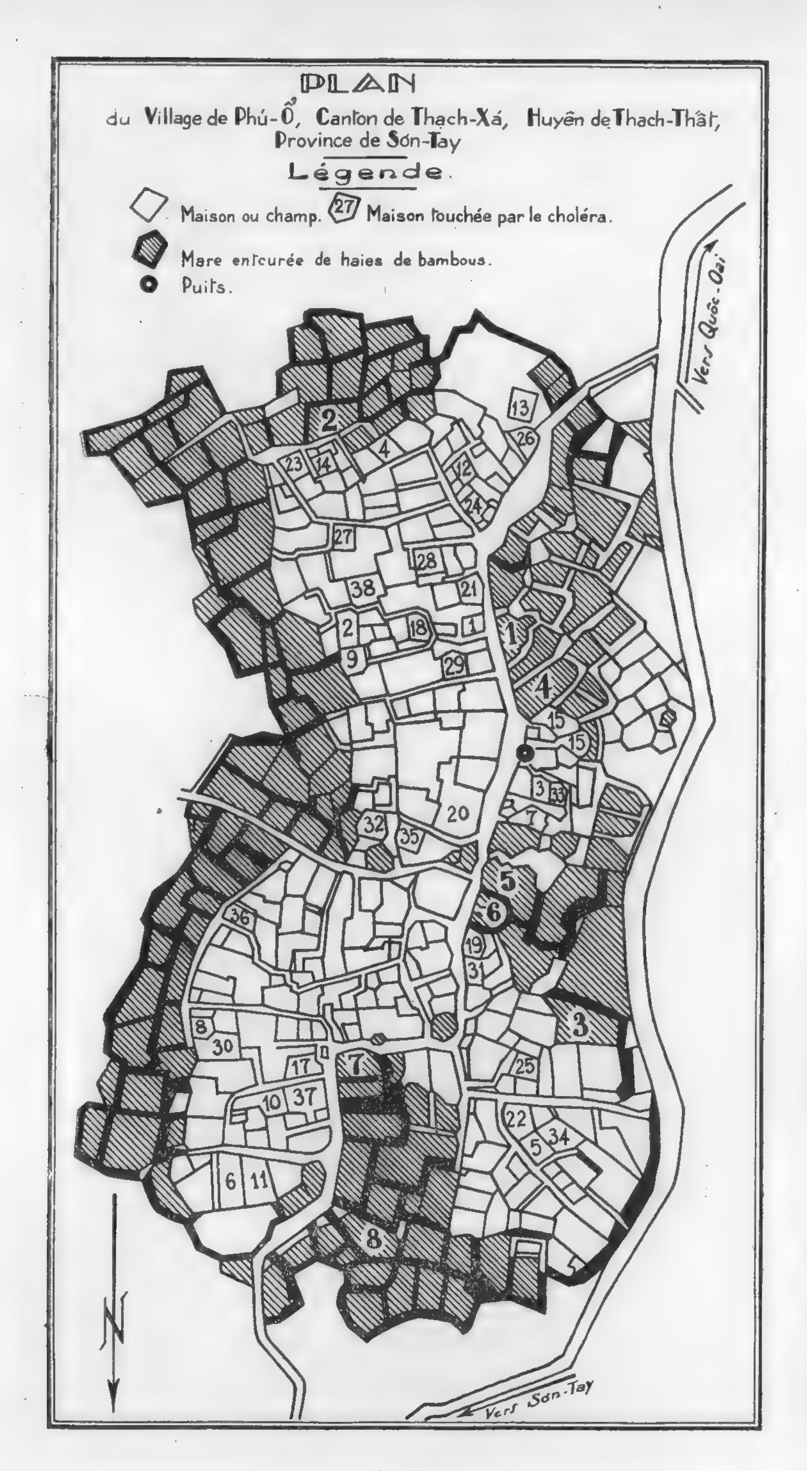

PLAN
du Village de Phú-Ổ, Canton de Thạch-Xá, Huyên de Thach-Thất, Province de Sơn-Tay
Légende.
Maison ou champ.
27 Maison touchée par le choléra.
Mare entcurée de haies de bambous.
Puits.
Vers Quôc-Oai
Vers Sơn-Tay
N

Fig. 2.

directement par nous dans le puits que dans celle contenue dans les jarres des maisons cholériques.

Par contre, lors du premier prélèvement effectué le 6 octobre, nous avons pu isoler dans deux mares des vibrions cholériques parfaitement typiques tant au point de vue morphologique que sérologique et cultural. Ces vibrions, du type INABA, étaient absolument semblables à ceux isolés des selles. L'examen de trois autres mares resta négatif.

Le 13 et le 28, de nouveaux prélèvements ne nous donnent aucun résultat positif ni dans les mares déjà trouvées contaminées, ni dans les autres. Toutes ces mares avaient été choisies dépendant d'une maison où avaient eu lieu des cas de choléra. Elles servaient au lavage des aliments, de la vaisselle, des gens et du linge comme c'est la coutume et comme nous avons pu le constater nous-mêmes.

Dans aucune nous n'avons trouvé de vibrion atypique pouvant prêter à confusion avec le vibrion cholérique.

Dans aucune nous n'avons pu mettre en évidence la présence de bactériophage, à la suite de trois séries de prélèvements effectués les 6, 13 et 17 octobre et cela même dans les deux mares où notre premier examen avait permis de déceler des vibrions cholériques.

Pensant que ces eaux pouvaient peut-être posséder des propriétés antilytiques, nous avons filtré chacune d'elles sur bougie L^3 après addition de quelques gouttes d'un bactériophage choléra actif. Ajoutée à des cultures en bouillon de vibrion cholérique authentique, une goutte de chacun de ces filtrats provoquait en 3 heures, à la température de 37°, la lyse complète, stable et transmissible des vibrions.

D'autre part, les germes isolés des selles et des eaux au cours de cette épidémie se sont tous montrés parfaitement sensibles à l'action de ce même bactériophage.

Ces expériences nous permettent de conclure qu'aucun principe lytique n'existait dans les eaux des mares de Phú-O.

Continuant nos expériences, nous avons recherché quelle pouvait être au laboratoire la durée de conservation dans ces eaux du vibrion cholérique.

Nous avons mis dans quatre cristallisoirs 250 cm^3 environ d'eau prélevée dans quatre mares de Phú-O, auxquels nous avons ajouté 1 cm^3 d'une émulsion à 1 milliard par centimètre cube en eau physiologique d'une culture de vibrion de 18 heures sur gélose. La souche employée avait été isolée d'une des mares du village et une des eaux utilisées provenait de cette même mare.

Tous les jours, 1/2 cm^3 d'eau était prélevé dans chaque cristallisoir et ensemencé en eau peptonée ordinaire et en eau peptonée salée à 30 o/oo. En même temps, une dose prélevée à la surface de l'eau était ensemencée sur gélose.

Jusqu'au 3e jour, les isolements directs permirent de déceler la persistance des vibrions cholériques.

Les 4e et 5e jours, seuls les passages en eau peptonée permirent de les mettre en évidence.

A partir du 6e jour, tous les repiquages restèrent négatifs. L'eau restant dans les cristallisoirs fut alors examinée au point de vue présence du bactériophage : aucun principe lytique ne put y être mis en évidence.

Ces expériences sont en accord avec les faits observés à Phú-O.

L'épidémie terminée, nous avons recherché la survivance du vibrion cholérique chez les 8 guéris et chez 133 personnes ayant cohabité avec les malades. Aucun des prélèvements effectués du 13e au 28e jour après le

début de l'épidémie ne nous permit de déceler de vibrion suspect. Nous n'avons donc pas trouvé de porteur de germe. Notons que toutes les personnes examinées à ce sujet avaient été vaccinées 1 à 3 semaines avant la date du prélèvement. Aucun cas de choléra ne se déclara dans les villages environnants bien que ceux-ci n'aient pas été revaccinés depuis 1 an.

Dans le village même, tout fut terminé en 15 jours, 7 jours après que plus de 80 o/o des habitants aient été vaccinés. En effet, si le village compte théoriquement 1.200 personnes, il faut en déduire un certain nombre d'absents. Il semble, d'autre part, que la vaccination ait été faite dans les meilleures conditions possibles. Non seulement celle-ci se faisait en présence d'un d'entre nous, mais l'empressement à se faire vacciner montré par la population témoignait de sa peur du choléra.

*
* *

L'étude de cette petite épidémie nous paraît intéressante à divers titres. Elle nous montre d'abord combien il est difficile, dans nos pays d'Extrême-Orient, de saisir les débuts d'une épidémie quelle qu'elle soit. Dans le cas qui nous occupe, le médecin de l'Assistance dont le poste n'est pourtant qu'à 15 km. du village où éclate le choléra, n'est prévenu que lorsque 11 décès se sont déjà produits. Il en a été de même en 1937 au début de l'épidémie du Tonkin ; les autorités communales cachèrent les premiers cas et n'alertèrent les autorités administratives et sanitaires françaises que 11 jours après le premier décès suspect et alors qu'il y avait déjà eu 30 morts dans le petit village de Doson à proximité d'Haïphong.

Elle pose ensuite, tant au point de vue origine qu'extension et terminaison, la presque totalité des problèmes épidémiologiques du choléra.

L'origine de cette petite bouffée épidémique reste obscure. Il n'y avait plus eu de cas de choléra depuis 4 mois 1/2 dans la province, depuis 1 mois 1/2 dans tout le Tonkin. Comment Vu-Thi-Hy a-t-elle contracté la maladie ? Etait-elle porteuse de germes ? Existait-il dans les eaux du village, puits ou mares, des vibrions atypiques ayant repris la forme pathogène ? Le fait que les vibrions isolés aussi bien des selles que des eaux aient tous été du type épidémique dès le début, alors qu'aucun vibrion atypique n'a pu être décelé au cours de nos investigations, n'est pas en faveur de cette hypothèse. Y a-t-il eu dans le village un apport ignoré ou tenu caché ? Autant de questions qui demeurent sans réponse.

Comment la maladie s'est-elle ensuite propagée ? Par voie hydrique ou par contacts interhumains ? Le fait que tous les quartiers aient été touchés à peu près simultanément, la mise en évidence du vibrion cholérique dans deux des mares du village pourraient faire pencher vers la première hypothèse : mais dans ce cas le nom-

bre des malades n'eut-il pas dû être beaucoup plus considérable d'emblée? D'autre part si tous les quartiers ont été touchés, des pâtés entiers de maisons sont restés absolument indemnes alors qu'il n'existe qu'un seul puits pour tout le village. L'hypothèse de la propagation par contacts interhumains paraît plus probable.

L'épidémie a cessé complètement 15 jours après son début. Sous quelles influences? Un point est acquis : le rôle du bactériophage ne peut être invoqué. L'arrêt est-il dû à la vaccination anticholérique? Il est permis de le penser. L'expérience acquise au cours de l'épidémie de 1937-1938 a montré que, dans les divers foyers tonkinois, l'épidémie s'est éteinte environ 7 jours après que la vaccination ait atteint 80 à 90 o/o de la population. C'est exactement ce qui s'est produit à Phú-O.

Un dernier point intéressant est l'absence totale de porteurs de germes dans l'entourage des malades et même chez les cholériques guéris.

*
* *

En résumé, nous avons eu l'occasion d'étudier une petite bouffée épidémique de choléra ayant éclaté soudainement dans une collectivité bien limitée, alors qu'aucun cas de cette maladie n'était plus signalé au Tonkin depuis des semaines.

Le germe en cause était un vibrion cholérique du type Inaba absolument classique et identique à ceux que nous avions isolés au cours de l'épidémie tonkinoise.

L'épidémie fut brève mais sévère — 60 cas — 52 décès, soit une mortalité de 87 o/o. Son origine demeure complètement inconnue.

Les vibrions cholériques ont disparu rapidement tant chez les individus que dans l'eau des mares sans que l'on puisse mettre en cause le rôle du bactériophage.

Institut Pasteur de Hanoï et Assistance médicale de Sontay.

ACTION DU 693 M. B. (1) DANS L'INFECTION PESTEUSE

Par Paul DURAND

H. SCHUTZE (2) vient d'étudier l'action, sur l'infection pesteuse du rat et de la souris, du 693 de MAY et BAKER ou 2-sulfanil-amido-pyridine, de la soluseptazine et d'un glucoside de la diaminodiphé-

(1) 693 M. B. = Dagénan = *p*-aminophénylsulfamido-α-pyridine.
(2) SCHUTZE (H.). *Lancet*, 1939 (4 fév.), p. 266.

nylsulfone qu'il désigne sous le nom de sulfone. Ces trois médicaments laissent à désirer quand l'administration en est faite, par voie sous-cutanée ou par ingestion, soit avant l'inoculation infectante, soit en même temps qu'elle, soit encore à la fois avant les bacilles et en même temps qu'eux : les témoins meurent tous, mais les animaux traités ne sont pas tous sauvés.

Les résultats sont bien meilleurs lorsqu'aux modes précédents d'administration, on ajoute l'absorption du médicament par voie buccale, dans le pain ou l'eau de boisson, plusieurs jours après l'infection.

Dans ces conditions, les trois produits se comportent de façon un peu différente suivant l'espèce animale. La sulfone protège incomplètement la souris (4 survies sur 6 et 8 sur 12), pas du tout le rat (0 sur 12) ; la soluseptazine ne permet la survie que de 2 souris sur 18 (0 sur 6 et 2 sur 12). Le 693 est plus actif puisqu'il sauve 12 souris sur 12 et 11 rats sur 12. Mais il faut tenir compte de ce que la dose infectante, la même pour les animaux traités et pour les témoins, est un peu faible, puisque ne meurent que 11 souris témoins sur 12 et 11 rats également sur 12.

Les essais que voici, portant sur le seul dagénan (1) et sur la souris, mettent en évidence de façon bien plus nette l'action antipesteuse de ce produit.

Pour éviter une manipulation journalière d'animaux infectés de peste, le dagénan fut incorporé à l'aliment de ceux-ci. Les témoins recevaient des boulettes ainsi composées :

Orge concassée.	2.000 g.
Farine de blé	800 g.
Lait condensé sucré	200 g.

Pour les souris traitées, on mélangeait soigneusement avant pétrissage 40 g. de dagénan (dose forte) ou seulement 8 g. (dose faible) à 3.000 g. d'aliment. Les animaux recevaient de l'eau à volonté. Les pesées journalières montrent que les souris « boudent » un peu le dagénan au début. Au bout de 2 à 6 jours la consommation se régularise et correspond à une moyenne quotidienne de 1 mg. 5 à 2 mg. 25 de produit actif par gramme d'animal, pour le dosage fort, et à 0 mg. 4 à 0 mg. 5 pour le dosage faible. Les souris traitées ingèrent un peu moins d'aliment que les témoins et maigrissent légèrement pour la plupart au cours de l'expérience.

(1) Identique au 693 de MAY et BAKER.

ACTION PROTECTRICE

Nous avons fait trois essais, dont les résultats peuvent se grouper dans un même tableau. Les conditions ont été en, effet, semblables en ce qui concerne la virulence du bacille utilisé, la durée d'ingestion antérieure à l'inoculation (6 à 7 jours), les doses ingérées (1 mg. 5 à 2 mg. 25 par gramme de souris et par jour). Les différences sont que l'administration du 693 a été poursuivie 8 et 6 jours dans les premier et troisième essais, au lieu de 17 dans le deuxième, et que le troisième essai a utilisé des doses faibles à côté des doses fortes.

Quantité de bacilles pesteux inoculés	1re expérience	2e expérience	3e expérience	
500		2. 3. 3. 4. 4	3. 4 5	
1.000	2. 5	3 3. 4. 4. 5	4. 4. 4	
5.000	2. 3	3. 3. 3. 5. 6	4. 4. 4	
15.000	2. 7			
20.000		2. 3. 3. 3. 7		
50.000	3. 3	3. 3. 3. 4. 7		
			Doses fortes	Doses faibles
1.000	S. S.			
5 000	S. S			
15.000	S. 3 (1)			
20.000		S. S. S. S. S.		
50 000	S. S.	S. S. S. S. S.		
150.000	S. S.	S. S. S. S. S.		11. S. S.
500 000	S. 5 (2)	S. S. S. S. S.		7 16. S
1.000 000	S. S.	S. S. S. S S.		
1.500.000			S. S S.	
3.000.000		S. S. S. S. S.		3. 4. 8
5.000 000			S. S. S.	3. 4. 4
10.000 000		6. 6. 6. 9. 8		
15.000 000			4. 5. 7	3 5. 5
20 000 000		3. 7. 8. 8. 8		
25 000.000	3. 4			
50.000.000			6. 6. 6	2. 3. S.
150.000.000			5. 5. 6	

Chaque chiffre dans les 4 colonnes de droite indique combien de jours après l'injection est morte une souris. La lettre S indique la survie d'une souris pendant au moins 20 jours.

(1) Souris tuée par ses compagnes de bocal. Pas de bacilles pesteux à l'examen direct ni en culture du sang et de la rate. Inoculation de la rate négative.

(2) Souris en mauvais état, qui n'aurait pas dû être utilisée dans cette expérience. Présence dans la rate de bacilles pesteux.

Le tableau indique qu'une souris est morte d'accident et qu'une autre est morte en 5 jours, malgré le dagénan, après avoir reçu 500.000 bacilles (1re expérience). Cette souris était en très mauvais état et n'aurait pas dû être utilisée dans cet essai.

Elle ne fait que confirmer ce qu'écrivent Levaditi et Vaisman à propos des composés azoïques, et qui est aussi valable pour les sulfamidés : « Le sort de la thérapeutique par les composés azoïques dépend du potentiel défensif de l'organisme lui-même. Si ce potentiel est déficient *ab ovo*, l'efficacité curative sera elle-même insuffisante ».

Si l'on fait abstraction de ces 2 souris, le tableau montre que celles qui ont absorbé de fortes doses de dagénan résistent toutes à l'injection d'au moins 5 millions de bacilles pesteux, 500 de ces bacilles amenant la mort de tous les témoins en 5 jours au plus. Donc, même sans faire intervenir, dans l'estimation de l'activité du médicament, la prolongation de survie dont bénéficient les souris inoculées avec des quantités de bacilles supérieures à 5 millions, nous pouvons dire que le dagénan administré ainsi a permis à nos animaux de supporter au moins 10.000 doses mortelles de bacilles pesteux.

Si l'on examine la deuxième colonne de la troisième série, on aperçoit que pour des ingestions de dagénan quatre fois plus faibles environ que celles des souris précédentes, la protection est beaucoup moindre ; elle n'est même pas absolue pour 300 doses mortelles, puisque sur 3 souris de ce groupe ayant reçu 150.000 bacilles, 1 succombe le 11e jour et 2 seulement survivent.

Nous pouvons donc conclure que la quantité de dagénan ingérée a une extrême importance, la protection croissant ou diminuant plus vite que les quantités administrées. C'est là un fait dont il y aura lieu de tenir compte éventuellement dans la posologie du dagénan chez l'homme qu'on voudra protéger contre la peste ou tenter de guérir de cette affection.

Action stérilisante

Aucun des animaux qui ont survécu n'a montré trace de persistance du bacille pesteux dans son organisme.

Dans le deuxième essai, notre attention a été attirée par le fait qu'il n'était pas toujours possible de retrouver le bacille au microscope dans le sang ou la rate des souris mortes malgré le traitement. Des cultures et même des inoculations à des souris neuves restèrent sans résultat.

Au cours de la troisième expérience, nous avons systématiquement recherché la preuve de cette stérilisation des souris mortes malgré le dagénan. Les examens directs et les cultures ont été multipliés ; ces dernières faites à la fois sur gélose et en bouillon ont été laissées longtemps à l'étuve et repiquées à plusieurs reprises,

sauf pour les animaux chez qui le microscope révélait immédiatement l'infection ; l'inoculation de la rate a été faite chaque fois sous la peau de souris neuves à dose massive (1/3 à 1/6 de rate). Parmi les animaux soumis, dans cette série, aux doses fortes, 9 sont morts. Chez aucun d'eux l'examen direct, ni les cultures n'ont montré de bacille de Yersin dans le sang, la rate, le foie, le poumon ou les ganglions du point d'inoculation. Seules les rates de 2 souris, l'une (15 millions de bacilles) morte en 6 jours, ont fait la preuve de l'existence d'une infection pesteuse par l'inoculation positive de chacune d'elles à 2 souris neuves.

Sur 9 souris, 7 étaient donc « stérilisées » et 2 n'avaient qu'une infection latente.

Les 14 souris mortes malgré les doses faibles ne se comportent pas de façon aussi nette. Dix laissent voir le bacille à l'examen direct ; des 4 autres, 3 ne le montrent que par les cultures ou par les inoculations : une seule est stérilisée.

Immunité chez les souris survivantes

On sait que les souris sauvées par les dérivés sulfamidés de l'infection streptococcique ne conservent aucune immunité vis-à-vis de ce germe. Nous avons éprouvé par une nouvelle injection virulente, 33 jours après la première, 36 de nos animaux. A ce moment le dagénan était certainement éliminé de leur organisme.

Nous avons pu ainsi constater que 15 souris ont succombé et que 21 ont résisté à 2 ou 20 doses mortelles pour les témoins. L'immunité est d'autant meilleure que l'injection première a été plus forte : de celles qui ont reçu alors moins de 150.000 bacilles, 5 sur 13 résistent ; la proportion monte à 16 sur 23 et à 10 sur 13 pour celles qui en ont reçu plus de 150.000 ou plus de 1 million.

Conclusion

Dans les conditions où nous l'avons employé, le dagénan à forte dose a permis à la souris de supporter au moins 10.000 doses mortelles de bacilles pesteux. Les souris qui n'ont pu résister à de plus massives injections, ont souvent été stérilisées. Celles qui ont survécu conservent une certaine immunité.

NOTE SUR DEUX CAS D'INFECTION *POST-PARTUM* A *B. FUNDULIFORMIS*, OBSERVÉS A SAIGON

Par P. DELBOVE, J. ELICHE et NGUYEN-VAN-HUONG

Les septico-pyohémies à *B. funduliformis*, soit post-angineuses, soit à point de départ intestinal ou urinaire, sont actuellement bien connues. Il n'en est pas de même des septicémies d'origine utérine ; les travaux récents de MM. A. Lemierre, R. Grégoire, A. Laporte et R. Couvelaire (1), d'une part, de MM. A. Lemierre, J. Reilly et A. Laporte (2), d'autre part, n'en signalent aucun cas. Cependant, comme l'écrivent ces auteurs : « *tout porte à croire qu'elles doivent exister.* Hallé *a montré que ce germe est un saprophyte des voies génitales de la femme et l'a isolé du pus d'une bartholinite.* Jeannin *d'autre part a constaté qu'il fait partie de la flore anaérobie qui pullule dans la cavité utérine au cours des endométrites putrides du* post partum *et du* post abortum. *Ajoutons, à défaut de ne pouvoir mentionner le* B. funduliformis *lui-même, que* Schottmüller *a signalé l'existence de septicémies puerpérales dues au* Bacillus symbiophiles, *associé à un streptocoque anaérobie* ». On sait que l'Ecole française considère *B. symbiophiles* comme vraisemblablement identique à *B. funduliformis.*

Nous utilisons à l'Institut Pasteur de Saïgon, pour les hémocultures en anaérobiose, la technique simple et pratique de L. Boez (3) ; grâce à cette méthode il nous a été possible d'isoler dans deux cas d'infection *post partum*, chez des femmes indigènes, un germe strictement anaérobie, ayant tous les caractères de *B. funduliformis.* Il nous a paru intéressant de les signaler étant donnée leur origine.

Nous relaterons pour chacun d'eux les faits cliniques essentiels qui ont particulièrement attiré notre attention ; nos observations seront forcément incomplètes, nous nous en excusons. Nos moyens de travail en milieu indigène, souvent délicats et parfois très difficiles, ne nous permettent pas d'apporter des observations détaillées.

(1) A. Lemierre, R. Grégoire, A. Laporte et R. Couvelaire. Les aspects chirurgicaux des infections à *Bacillus funduliformis*. *Bull. Acad. Médecine*, t. CXIX, n° 13, 29 mars 1938, p. 352.

(2) A. Lemierre, J. Reilly et A. Laporte. Les septico-pyohémies à *Bacillus funduliformis*. *Ann. de Médecine*, octobre 1938, p. 165.

(3) L. Boez. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCI, 1924, p. 1275.

La première de ces observations concerne une III pare de 23 ans, paludéenne chronique (*Fl. falciparum*), à mauvais état général, entrée à la Maternité indigène de Cochinchine le 9 septembre 1937 pour menace d'accouchement prématuré : tête fœtale engagée, bruits fœtaux imperceptibles, dilatation complète. L'accouchement a lieu le jour même : enfant mort-né de 1 kg. 410, placenta de 470 g. Dès le lendemain de l'accouchement la température s'élève à 39°5 ; elle se maintiendra élevée les jours suivants entre 38° et 39°5, irrégulière avec crochets brusques les 2e et 4e jours ; en même temps s'installe une diarrhée muco-sanglante de 6 à 15 selles par jour ; localement, lochies et involution utérine normales. Le 7e jour spontanément, la température redescend à 37°7, les selles diminuent et reprennent bientôt leur aspect normal ; le 10e jour tout est rentré dans l'ordre. Aucun signe pulmonaire appréciable, ni d'autre localisation habituelle au *B. funduliformis* n'ont été relevés ; à signaler qu'au déclin de la fièvre, le 8e jour après l'accouchement, est apparue une kératite ulcéreuse de l'œil gauche qui guérit sans complication.

L'hémoculture pratiquée le 4e jour, la température étant à 39°5, a donné à l'état de pureté deux colonies d'un germe strictement anaérobie (souche H. 960) qui, comme nous le verrons plus loin, présente tous les caractères de *B. funduliformis* ; une seconde hémoculture pratiquée le 8e jour (37°8) fut négative.

Notre seconde malade était une primipare de 21 ans, sans antécédents pathologiques appréciables sauf une albuminurie légère à la fin de la grossesse, entrée à la Maternité indigène de Cochinchine le 24 juillet 1938, pour accouchement à terme : présentation du sommet, tête engagée, bruits fœtaux bons et à gauche, poche des eaux intacte ; l'accouchement, normal, a lieu le jour même : enfant de 2 kg. 900, placenta de 0 kg. 500 ; à noter cependant que la femme a fait des efforts d'expulsion avant la dilatation complète.

Dès le lendemain de l'accouchement, la température est de 38°4 le matin, de 37°6 le soir ; elle restera élevée les jours suivants, entre 38°5 et 38°8. Quatre recherches successives d'hématozoaires effectuées durant le séjour à la Maternité sont demeurées négatives.

Le 26 juillet, les lochies sont légèrement fétides ; on pratique un examen au spéculum : le col est œdématié, noirâtre, présentant un début de gangrène ; la sérothérapie antigangréneuse est aussitôt appliquée, associée au sulfarsénol.

Le 30 juillet, à 23 heures, la malade est prise d'un frisson violent qui dure plus de 3/4 d'heure.

Le 31 juillet, la gangrène du col est en bonne voie d'amélioration, mais il persiste une suppuration qui durera jusqu'à la fin ;

localement l'infection n'a intéressé que le col, l'involution utérine a été à peu près normale.

Le 1er août apparaît du subictère des conjonctives, le sulfarsénol est alors abandonné. De ce jour la température devient irrégulière avec crochets brusques à 39°5-40° ; les frissons se répètent les 2, 3, 4, 5 et 6 août, parfois deux dans la même journée ; l'état général décline rapidement, le pouls est faible, rapide ; la femme présente des tendances syncopales. A dater du 4 août l'adynamie et la prostration sont extrêmes, entrecoupées de crises d'agitation avec réactions violentes et confusion mentale. La malade meurt dans cet état, le 11 août ; l'autopsie ne put malheureusement être faite.

L'hémoculture qui ne peut être pratiquée que le 10 août révéla, après 48 heures d'incubation, de très nombreuses colonies, incomptables, de *B. funduliformis* (H. 685).

Dans ces deux cas, l'hémoculture en anaérobiose suivant le procédé de L. Boez, a permis d'isoler à l'état de pureté — ceci contrôlé après de nombreuses épreuves de séparation et de purification en milieu de Veillon — deux germes strictement anaérobies, immobiles, asporulés, ne gardant pas le Gram, dont les caractères et tout particulièrement le polymorphisme en milieux artificiels sont identiques à ceux de *B. funduliformis*.

Ces germes poussent facilement en anaérobiose, sur les milieux usuels, sans qu'il soit besoin d'adjonction de facteurs de croissance. En gélose Veillon, la culture est rapide, en moins de 24 heures ; les colonies isolées, de 1 à 2 mm. de diamètre, ont le plus souvent l'aspect de lentilles biconvexes, l'aspect trifolié signalé par P. Teissier, J. Reilly, E. Rivalier et V. Stefanesco (1) n'a pas été observé. En bouillon peptoné ordinaire ou glucosé, la culture au début est d'aspect floconneux, puis s'amasse après 48 heures en un dépôt noirâtre au fond du tube ; la production de gaz peu importante pour la souche 960, plus nette avec la souche 685, a été notée ; les cultures de 48 heures dégagent une odeur fétide.

Dans ces milieux, tout particulièrement en bouillon glucosé, la morphologie des germes est d'un polymorphisme tel que de nombreuses épreuves successives de séparation et de purification furent effectuées, en partant chaque fois d'une colonie isolée en gélose de Veillon, ceci afin d'éliminer toute cause de souillure possible. Ce polymorphisme est d'apparition très rapide, nous l'avons constaté après culture de 24 heures à 37° : formes bacillaires plus ou moins longues, les formes courtes présentant un aspect bipolaire très net ; formes très longues, filamenteuses, incurvées le plus souvent ; enfin, surtout, formes vésiculeuses à éléments ovoïdes de volume inégal, groupées en petits amas, les petits éléments retenant mieux les colorants.

(1) P. Teissier, J. Reilly, E. Rivalier et V. Stefanesco. Les septicémies primitives dues au *Bacillus funduliformis*. *Ann. de Médecine*, juillet 1931, p. 97.

On trouvera une étude bactériologique très complète sur *B. funduliformis* dans la thèse inaugurale de Pham-Huu-Chi. Les septicémies dues au *Bacillus funduliformis*. *Thèse de Paris*, 1935.

On sait l'importance que l'École française attache à ce polymorphisme et tout particulièrement aux formes vésiculeuses pour le diagnostic bactériologique de l'espèce *B. funduliformis* ; suivant l'expression de MM. A. Lemierre, R. Grégoire, A. Laporte et R. Couvelaire : « Ce curieux polymorphisme, qui lui est propre au milieu d'espèces bactériennes voisines, est d'une importance capitale ».

Au point de vue biochimique, nos deux germes sont assez peu protéolytiques : la souche H. 960 ne liquéfie la gélatine qu'en 7 jours, et reste sans action sur le lait, le sérum coagulé, la viande ; en eau peptonée la culture offre les mêmes caractères qu'en bouillon, sans production d'indol. La souche 685 ne liquéfie pas la gélatine, mais par contre est fortement indologène. Les réactions fermentatives sur les sucres sont également variables suivant la souche — propriété commune à de nombreuses espèces microbiennes — la souche 960, lors de nos essais, fermentait : glycérine, glucose, lévulose, galactose, maltose, lactose et saccharose ; la souche 685 ne fermentait que glucose et maltose. Il est à signaler de plus que cette dernière souche produit de l'H^2S en milieu au plomb, et que toutes deux étaient au départ faiblement hémolytiques.

La recherche du pouvoir pathogène sur les animaux de laboratoire, en particulier le cobaye et le lapin, a également montré des différences entre les deux souches : alors que la souche H. 960, inoculée au cobaye, par voie intramusculaire ou sous-cutanée, ne détermine qu'un œdème plus ou moins étendu et demeure inoffensive pour le lapin, la souche 685 au contraire s'est montrée hautement pathogène pour cet animal, dont elle provoque la mort en moins de 24 heures après injection par voie veineuse de 2 cm^3 d'une culture en bouillon glucosé, âgée de 48 heures, avec présence dans le sang du cœur, à l'état pur, du germe inoculé présentant toujours les mêmes caractères mais ayant acquis des propriétés hémolytiques plus accentuées ; à la dose de 1 cm^3, la mort est survenue en 10 jours, avec amaigrissement très marqué, l'autopsie n'a montré aucune lésion viscérale caractéristique, sauf quelques fausses membranes sur le foie : l'hémoculture et la culture du tissu hépatique revélèrent le même germe, nettement hémolytique. Un lapin inoculé par voie intramusculaire a fait, vers le 10e jour, un gros abcès local avec pus blanchâtre contenant toujours *B. funduliformis*.

Cette étude bactériologique, un peu longue, de ces germes nous autorise, croyons-nous, à les considérer comme identiques au b. de Hallé, surtout par leur polymorphisme dans les milieux de culture et l'existence de ces formes vésiculeuses, sur lesquelles il a été tant insisté. Les différences biochimiques et expérimentales, trouvées entre nos germes et ceux des auteurs qui nous ont précédés, n'ont rien qui doive surprendre : les propriétés fermentatives, le pouvoir pathogène, etc., nous le savons, varient d'une souche à l'autre, au sein d'une même espèce microbienne. Il est toutefois à noter que la souche H. 960, isolée d'un cas clinique très bénin, s'est montrée dénuée de tout pouvoir pathogène expérimental, à l'inverse de la souche H. 685 isolée d'un cas mortel.

Chez nos deux malades, *B. funduliformis* fut le seul germe isolé par hémoculture ; dans deux autres cas inédits de septicémies d'ori-

gine otitique, on trouva associé à *B. funduliformis* un streptocoque fortement hémolytique aérobie facultatif.

Ces deux observations nous ont paru intéressantes à signaler, vu leur extrême rareté en milieu obstétrical ; la première n'a été qu'une bactériémie transitoire ; « le passage de *B. funduliformis* dans la circulation, comme le signalent MM. A. Lemierre, R. Grégoire et leurs collaborateurs, ne détermine pas nécessairement des septicémies tenaces et d'un pronostic sévère ». La seconde, beaucoup plus intéressante, répond par l'intensité des phénomènes généraux, le nombre très important des colonies en boîte de Boez, l'évolution fatale de la maladie, à la véritable septicémie à *B. funduliformis* avec sa température irrégulière, à exacerbations brutales, ses frissons, l'ictère ; sans que toutefois les signes d'infarctus pulmonaire et les arthrites habituellement signalés aient été observés. Ces faits nous montrent les services que peut rendre, chaque fois que la chose est possible, la pratique courante des hémocultures en milieux anaérobies ; la technique de L. Boez, couramment utilisée à l'Institut Pasteur de Saïgon, nous paraît à ce point de vue un procédé de choix.

Institut Pasteur de Saïgon
et Maternité indigène de Cochinchine.

SUR UN CAS DE LÈPRE INDIGÈNE EN ALGÉRIE

Par G. FABIANI

L'étude des cas de lèpre observés en Algérie est toujours intéressante, car le problème épidémiologique de cette affection n'est pas résolu. Il y a une lèpre importée, d'origine généralement espagnole, et qui ne prête pas à discussion. Mais il y a aussi des cas autochtones (1, 2) survenant chez des indigènes, surtout chez des Kabyles, et qui apparaissent isolés, sans connexions avec d'autres cas connus ; ils sont d'ailleurs rares (on n'en trouve qu'une trentaine dans la littérature). Pour la plupart d'entre eux, l'origine de la contagion est inconnue ; aussi doit-on toujours essayer de la découvrir.

Dans un cas que nous avons observé en 1932 (3), nous avons pu faire une enquête épidémiologique dans le douar du malade, pour essayer de dépister d'autres cas méconnus qui auraient été à l'origine de la contagion : le résultat fut négatif.

Nous avons observé *un nouveau cas de lèpre chez un indigène.*

Il s'agit d'un arabe de 22 ans, habitant au douar Djémila (commune mixte de Fedj-Mzala, département de Constantine), présentant une lèpre maculo-papuleuse typique, avec présence de bacilles de HANSEN dans le mucus nasal. La maladie daterait de 7 ans environ.

Dans la famille de ce malade nous avons examiné :

— sa femme,
— son père,
— son frère, âgé de 14 ans,
— ses sœurs, âgées de 12 et de 18 ans,
— un neveu de 8 ans et une nièce de 13 ans,
— des cousins (de 70, 40, 30, 6, 5, 4 ans).

Chez tous nous avons pratiqué un examen clinique et fait un prélèvement du mucus nasal. Chez tous le résultat fut négatif. Il n'existe pas d'autres cas de lèpre dans ce douar ni dans la région, et le médecin de colonisation, le docteur VOISIN, n'en a jamais observé. La contagion ne peut donc s'expliquer actuellement. Mais nous apprenons que ce malade a vécu, de l'âge de 7 ans à 12 ans, avec un oncle qui avait passé 20 ans au pénitencier de Nouvelle-Calédonie et en était revenu lépreux. Nous savons ainsi qu'elle fut la source vraisemblable de la contagion et quelle fut la durée probable de l'incubation : de 3 à 8 années.

Ce cas de lèpre, en apparence autochtone, est en réalité dû à une importation dont l'extension a été très faible, puisqu'elle n'a pas donné naissance à un foyer important. PINNELLI rapporte une observation comparable : celle d'un ancien tirailleur qui avait fréquenté des lépreux indigènes. On ne peut donc opposer les deux formes épidémiologiques de l'infection lépreuse algérienne, puisqu'il y a des intermédiaires entre elles.

Il faut insister sur la faible contagiosité de la lèpre en Algérie : dans cette observation, comme dans celle que nous avons précédemment rapportée, personne de l'entourage n'était atteint, même pas la femme ni les jeunes enfants. Et pourtant l'absence de toutes précautions devait favoriser l'extension de l'infection. On doit donc instituer une enquête pour chacun des malades que l'on observera, pour voir si, à leur tour, ils sont à l'origine de nouveaux cas, ce qui peut permettre de déceler les circonstances qui favorisent la contagion.

Laboratoire de Bactériologie
de la Faculté de Médecine d'Alger.

BIBLIOGRAPHIE

1. J. MONTPELLIER. — La lèpre en Algérie. *IIIe Conf. Intern. de la lèpre*, Strasbourg, juil. 1923.

2. Pinnelli. — La lèpre chez les indigènes en Algérie. *Thèse Médecine*, Alger, 1925.
3. G. Fabiani. — Un cas de lèpre autochtone en Algérie. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. X, juin 1932, p. 177.

LA RÉACTION AU BENJOIN COLLOIDAL DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DES LÉPREUX

Par Y. TANGUY

Au cours d'examens divers du liquide céphalo-rachidien de lépreux, nous avons remarqué, à côté de l'absence des bacilles acido-résistants, une anomalie de la réaction au benjoin colloïdal.

Non spécifique sans doute, cette anomalie retient l'attention par la constance des résultats que nous avons observés : en effet, nous la retrouvons sur 8 de nos 9 malades, de sexe et d'âge différents (10 à 61 ans), traités ou non antérieurement.

Nous rapportons, ci-dessous, le résumé des observations :

1° C..., sexe masculin, 22 ans, lèpre cutanée, premier symptôme clinique, 10 ans auparavant, en 1927. Traitement les cinq premières années de la maladie. Amélioration. Abandon du traitement. Rechute de la maladie, qui se généralise à tout le corps. Quelques ulcères. Sensibilité très diminuée au niveau de l'éruption. Ponction sternale pour la recherche de bacilles de Hansen négative.

Ponction lombaire, le 12 mai 1937.

Liquide céphalo-rachidien clair. Tension : 27 (allongé). 1 lymphocyte par millimètre cube. Sucre : 0,65. Réactions de Bordet-Wassermann et Weischbrodt négatives.

Albumine : 0,25. Réaction de Pandy négative. Benjoin colloïdal : 00000.22221.10000.0.

2° T..., sexe masculin, 61 ans. Lèpre cutanée, premier symptôme clinique à 47 ans, en 1923. Actuellement, quelques taches au visage, membres supérieurs, tronc, fesses. Anesthésie presque complète des quatre membres. Hydrocèle droit avec orchite droite et perte de la sensibilité normale du testicule à la pression. N'a jamais été traité.

Ponction lombaire, le 4 octobre 1937.

Liquide céphalo-rachidien clair. Tension : 31 (allongé). 6 lymphocytes par millimètre cube. Réactions de Bordet-Wassermann et Weischbrodt négatives.

Albumine : 0,40. Réaction de Pandy légèrement positive. Benjoin colloïdal : 00000.22221.00000.0.

3° S..., sexe masculin, 29 ans, ancien syphilitique apparemment guéri, avec réaction de Bordet-Wassermann négative, lèpre cutanée, dépistée au

cours d'un examen pour filariose en février 1937. Le début clinique remontait à 32 mois.

Ponction lombaire, le 19 mars 1937.

Liquide céphalo-rachidien clair. Tension : 50 (assis). 1 lymphocyte par millimètre cube. Sucre : 0,50 (glycémie normale). Réactions de Bordet-Wassermann et Weischbrodt négatives.

Albumine : 0,30. Réaction de Pandy négative. Benjoin colloïdal : 00002.22211.00000.0.

4° P..., sexe masculin, 52 ans, lèpre nerveuse : premier symptôme clinique, 2 ans auparavant. Actuellement, atrophie musculaire notable de l'avant-bras gauche avec quelques troubles moteurs et tache, avec troubles de la sensibilité, au niveau de la première articulation métacarpo-phalangienne de la main gauche. Réactions de Kahn et Meinicke négatives. Après traitement, la ponction lombaire est faite, le 14 février 1938.

Liquide céphalo-rachidien clair. 2 lymphocytes par millimètre cube. Réactions de Bordet-Wassermann et Weischbrodt négatives.

Albumine : 0,35. Réaction de Pandy légèrement positive. Benjoin colloïdal : 00000. 22221.10000.0.

5° G..., sexe féminin, 11 ans, début de la maladie impossible à préciser. Lèpre cutanée. Traitement à Valbonne de 1932 à 1937. Depuis 1934, ne fait aucune évolution. Actuellement, on constate des cicatrices nombreuses avec sensibilité normale.

Ponction lombaire, le 15 janvier 1938.

Liquide céphalo-rachidien clair. 1 lymphocyte par millimètre cube. Réactions de Bordet-Wassermann et Weischbrodt négatives.

Albumine : 0,22. Réaction de Pandy négative. Benjoin colloïdal : 00000.02210.00000 0.

6° G..., 10 ans, sexe féminin, sœur de la malade précédente, dont elle était séparée depuis 1933 Lèpre nerveuse dont le début clinique remonte en 1936. N'a jamais été traitée.

Ponction lombaire, le 15 janvier 1938.

Liquide céphalo-rachidien clair. 2,5 lymphocytes par millimètre cube. Réactions de Bordet-Wassermann et Weischbrodt négatives.

Albumine : 0,22. Réaction de Pandy négative. Benjoin colloïdal : 00000.12210 00000.0.

7° P..., 14 ans, sexe féminin, lèpre cutanée, début clinique impossible à préciser. Traitée à plusieurs reprises. Facies léonin.

Ponction lombaire, le 15 janvier 1938.

Liquide céphalo-rachidien clair. Moins de 1 lymphocyte par millimètre cube. Réactions de Bordet-Wassermann et Weischbrodt négatives.

Albumine : 0,22. Réaction de Pandy négative. Benjoin colloïdal : 00000.22221.00000.0.

8° L..., 23 ans, sexe masculin, lèpre cutanée généralisée, dont le débu clinique semble remonter à 1 an. N'a jamais été traité.

Ponction lombaire, le 12 janvier 1938.

Liquide céphalo-rachidien clair. 1 lymphocyte par millimètre cube. Réactions de Bordet-Wassermann et Weischbrodt négatives.

Albumine : 0,30. Réaction de Pandy légèrement positive. Benjoin colloïdal : 00000.22221.00000.0.

9° B..., 35 ans, sexe masculin, lèpre nerveuse, caractérisée par un mal perforant plantaire qui persiste depuis 15 ans. Réactions sérologiques négatives pour la syphilis, après réactivation.

Ponction lombaire, le 19 février 1938.

Liquide céphalo-rachidien clair. 1,8 lymphocyte par millimètre cube. Réactions de BORDET-WASSERMANN et WEISCHBRODT négatives.

Albumine : 0,22. Réaction de PANDY négative. Benjoin colloïdal : 00000.22221.00000.0.

CONCLUSIONS

L'étude du liquide céphalo-rachidien chez huit lépreux nous a donné les résultats suivants :

absence de bacilles acido-résistants,
absence de réaction cellulaire importante,
réactions de BORDET-WASSERMANN et WEISCHBRODT négatives,
élargissement de la zone normale de précipitation, dans la réaction au benjoin colloïdal.

Cette bande d'élargissement, associée aux caractères négatifs ci-dessus, semble pouvoir retenir l'attention, d'autant plus qu'un neuvième lépreux, venu de Valbonne, sans signes évolutifs depuis 4 ans (obs. 5), nous a montré une réaction au benjoin pratiquement normale.

Nous regrettons de n'avoir pu étudier cette réaction dans d'autres maladies cutanées ou chez des tuberculeux, à titre de réactions témoins.

Qu'il nous soit permis de remercier bien vivement M. MOLLARET, d'avoir voulu faire effectuer dans son laboratoire et sous son contrôle personnel les réactions des liquides céphalo-rachidiens.

Travail du service de M. MARCHOUX.

A PROPOS D'UNE COCCIDIE DU FAISAN

Par W. YAKIMOFF et N. MATSCHOULSKY

MAC FADEYAN, en 1894, parlait déjà de l'existence des coccidies chez les faisans; plus tard aussi SJÖRBING, 1897, les signala en Suède. Ces auteurs décrivaient les coccidies rencontrées par eux, comme étant l'*Eimeria tenella* des poules. TYZZER, 1929, apportait grande attention à la coccidiose de ces oiseaux, aux Etats-Unis. Il décrit chez *Phasianus colchicus torquatus* une nouvelle espèce, *Eimeria phasiani*. Sans parler des formes vues par MAC FADEYAN et

Sjörbing, dont les descriptions sont à discuter, nous remarquons que Tyzzer décrit pour les oocystes de ses coccidies une forme allongée, elliptique. Dimension : 19,8-26,4 × 13,2-17,8 μ, en moyenne 23,90 × 15,89 μ.

La sporulation se fait dans une solution de bichromate de potasse durant 24 heures, après laquelle sur un des pôles de l'oocyste se voit un granule polaire. L'individualité de cette coccidie s'affirme du fait qu'on ne peut infecter avec elle ni poussins, ni dindons, ni gallinacés.

Yakimoff et Matschoulsky, en 1937, décrivent une nouvelle espèce en U. R. S. S. parasite d'une autre espèce de faisan (*Phasianus chrysomelas*) vivant en captivité à Taschkent. Les oocystes étaient de forme ovale ou allongée, ovale, avec une enveloppe égale et double (1 μ de largeur), sans micropyle. Dimensions : 30,0-36,0 × 18,0-20,0 μ, en moyenne 32,5 × 18,4 μ. Indice 1 : 0,47-0,67, en moyenne 1 : 0,57. Les spores sont ovales, dimensions 6,0-14,0 × 6,0 μ, sans corps de Schneider et contiennent des corps résiduels, mais l'oocyste n'a ni corps résiduel, ni granule polaire. Les auteurs nommeront cette coccidie *Eimeria langeroni*.



Fig. 1.

En 1938 le vétérinaire G. S. Kolomietz nous envoya du Jardin Zoologique de Kharkoff des excréments de quelques oiseaux et entre autres d'un faisan (*sp.* ?).

L'investigation montra des oocystes de coccidies de forme ronde, rarement ovale. Les oocystes avaient une enveloppe à double contour, épaisseur 1,0-1,2 μ égale. Point de micropyle. Couleur de l'oocyste : transparente. Dimensions des oocystes ovales : 18,0-26,0 × 16,0-22,0 μ, en moyenne 22,6 × 19,2 μ, les plus grands 26,0 × 22,0 μ, les plus petits 18,0 × 16,0 μ, les plus fréquents 22,0 × 20,0 μ. Indice : 1,73-0,99, en moyenne 1 : 0,75. Les

oocystes développés contiennent quatre spores piriformes, dimensions 8,0-10,0 × 6,0 µ et dans les spores deux sporozoïtes et un corps résiduel. Point de corps résiduel dans l'oocyste, mais bien un granule polaire (fig. 1).

Les oocystes ronds sont plus fréquents que les ovales ; même enveloppe à double contour, épaisse de 1,0-1,2 µ. Point de micropyle. Dimensions des oocystes : 18,0-22,0 µ, en moyenne 19,6 µ, plus fréquent 20,0 µ. Les oocystes contenaient quatre spores piriformes, dimensions 6,0-8,0 × 6,0 µ, avec deux sporozoïtes et un corps résiduel. Point de corps résiduel dans l'oocyste, mais bien un granule polaire.

Tableau I

Nom de parasite	*Eimeria phasiani*	*Eimeria langeroni*	Notre *Eimeria*
Espèce d'oiseau	*Phasianus colchicus torquates*	*Phasianus chryomelas*	*Phasianus* sp. ?
Oocystes :			
Forme.	Allongées-elliptiques	Allongées-elliptiques	Elliptique, ronde
Dimensions . . .	19,8 — 26,4 × 13,2 — 17,8, en moyenne 23,09 × 15,82	30,0 — 36,0 × 18 — 20, en moyenne 32,5 × 18,4	Ellip. : 18 — 26 × 16 — 22, en moyenne : 22,6 × 19,2. Rondes 18 — 22, en moyenne 19,6
Micropylo . . .	0	0	0
Corps résiduels. .	0	0	0
Granule polaire. .	+	0	+
Formindex . . .		0,47 — 0,67, en moyenne 0,57	0,73 — 0,99, en moyenne 0,75
Spores :			
Dimensions . . .	—	Ovales 6 — 14 × 6	Piriformes 8 — 10 × 6
Corps de Schneider		0	0
Corps résiduel . .		+	+

Nous remarquons que la coccidie décrite par nous ressemble beaucoup à l'*Eimeria phasiani* Tyzzer, 1929. L'unique différence consiste en ce que nous avons vu, outre la forme allongée, elliptique, également une forme ronde.

Laboratoire de Parasitologie de l'Ecole vétérinaire à Léningrade. Pr. W. L. Yakimoff.

BIBLIOGRAPHIE

MAC FADEYAN (J.). — Some observations regarding the Coccidian oviform. *Jl. comp. Path. a. Ther.*, vol. VI, 1894, pp. 131-137.
SJÖRBING (N.). — Beiträg zur Kenntnis einiger Protozoen. *Centralblatt f. Bakteriologie*, 1897, p. 675.
TYZZER (E. E.). — Coccidiosis in gallinaceous birds. *Amer. Jl. of Hygiene*, vol. X, n° 2, 1929, pp. 1-115.
YAKIMOFF (W. L.) et MATSCHOULSKY (S. N.). — Nouvelle coccidie du faisan. *Ann. Parasitol. hum. et comp.*, t. XV, n° 2, 1937, pp. 162-163.

INCLUSIONS DANS LES OOCYSTES D'*EIMERIA LABBEANA*, PINTO, 1928

Par W. YAKIMOFF et P TIMOFEIEFF

On infecte assez souvent les protozoaires au moyen de différents parasites ainsi que le montrent les travaux de MÜLLER, 1850, CASTER, 1856, WALLICH, 1863, GREIFF, 1866, et autres.

YAKIMOFF et WINNIK, 1933, observèrent une infection des oocystes des coccidies du lapin, *Eimeria magna*. Le protoplasme granuleux n'était pas condensé en boule, mais bien distribué sur toute l'étendue intérieure de l'oocyste, sauf à la partie supérieure et étroite de ce dernier. Cet espace sans protoplasme se montrait rempli de bactéries en formes de bacilles mobiles en tous sens. Les auteurs présument que l'infection avait déjà eu lieu au stade de macrogamète et que les bacilles, après la fécondation par le microgamète, étaient demeurés dans l'oocyste formé.

Au cours des recherches sur l'*Eimeria labbeana* effectuées par l'un d'entre nous (TIMOFEIEFF), on observa plusieurs fois chez quelques pigeons, dans l'espace intérieur de l'oocyste, entre l'enveloppe de l'oocyste et la masse du protoplasme en état de sporogonie, des organismes bacillaires mobiles.

Ils s'y rencontraient en telle masse, qu'ils n'étaient visibles que lorsqu'ils s'ouvraient séparément un passage. Ils étaient continuellement en mouvement et produisaient l'impression d'une sorte d'ébullition. Leurs dimensions étaient inférieures à 1 μ.

On observait parfois des microorganismes se mouvant dans le protoplasme même, au bord de la masse, et en petit nombre.

Ces organismes mobiles, de forme allongée, légèrement incurvée ou en virgule, sont incontestablement d'origine bactérienne.

Dimensions de l'oocyste : 16,8 × 14,7 μ, le protoplasme = 12,6 μ.

La pénétration des microorganismes au fond de l'oocyste à travers les enveloppes, extérieure et intérieure, s'exclue par le fait que pas une seule fois il n'a été vu de bacilles dans les préparations cultivées dans une solution de bichromate de potasse.

Laboratoire des maladies à protozoaires de l'Institut vétérinaire. Léningrade. Prof. W. L. Yakimoff.

SUR LA SPORULATION ANORMALE D'*EIMERIA LABBEANA* PINTO, 1928

Par W. YAKIMOFF et P. TIMOFEIEFF

On remarque quelquefois, pendant la sporulation des oocystes des coccidies, leur développement prématuré. Yakimoff et Matikaschwili, 1933, ont observé chez un raton d'Oussouri (*Nictoreutes procynoides ussuriensis*) une coccidie l'*Isospora rivolta* ; au lieu de deux spores dans l'oocyste, comme on l'observe habituellement chez cette espèce de coccidies, il n'y avait qu'un seul sporocyste renfermant huit sporozoïtes et un corps résiduel ; ou bien on rencontrait simplement dans l'oocyste huit sporozoïtes, situés au centre de l'oocyste, mais il n'y avait point de sporocystes. Yakimoff et Gousseff, 1934, en Azerbaïdjan, ont observé dans les fèces de chiens, envoyées par poste (6-8 jours de route), uniquement des sporocystes de l'*Isospora felis*. Yakimoff et Matchoulsky, 1935, de même ont observé l'*Isospora rivolta* chez un loup et un dingo (*Canis dingo*).

Des cas analogues avaient été observés et bien avant ces auteurs. Ainsi, Reichenow, 1928, dit que l'*Isospora felis* chez le chat montre, au lieu de deux spores, une seule renfermant huit sporozoïtes et un corps résiduel. Wenyon et O'Connor avaient vu la même chose chez l'*Isospora belli* de l'homme et Hoare, 1933, chez l'*Isospora dirumpens*. Laveran et Mesnil, 1932, chez l'*Eimeria prevoti* de la grenouille décrivaient que, dans l'oocyste, se forment normalement quatre spores, avec deux sporozoïtes dans chacune. L'enveloppe des sporozoïtes s'ouvre et les huit sporozoïtes avec les quatre corps résiduels passent librement dans la cavité de l'oocyste. C'est pour cette raison que ces auteurs rangent cette espèce dans le nouveau genre *Paracoccidium* (*Paraeimeria*) ; mais Wenyon, 1926, montra que l'ouverture du sporocyste peut aussi se produire chez une *Eimeria* authentique, par exemple chez l'*Eimeria falciformis* de la souris.

En étudiant l'*Eimeria labbeana* Pinto, 1928, l'un d'entre nous (Timofeieff) remarqua plus d'une fois des oocystes à deux spores dans lesquels se développaient quatre sporozoïtes. L'enveloppe de l'oocyste est passablement épaisse. Les dimensions de l'oocyste étaient : 16,8-18,9 × 15,74-16,8 μ. L'oocyste n'avait pas de corps résiduel ni granule polaire. La forme des spores est allongée, quelquefois avec deux extrémités pointues. Une de ces extrémités présentait un renflement punctiforme. On aurait pu croire qu'il s'agissait d'une nouvelle espèce d'*Isospora*, mais en réalité, selon nous, cette disposition ne représente qu'une sporulation anormale de l'*Eimeria labbeana*.

Laboratoire des maladies à protozoaires de l'Institut vétérinaire. Léningrade. Prof. W. L. Yakimoff.

OBSERVATION DE PALUDISME CONTRACTÉ EN FRANCE (SAINT-AYGULF)

Par Y. TANGUY

A notre consultation du 3 février 1939, s'est présentée Mme P..., âgée de 51 ans. Elle venait nous demander si la fièvre qu'elle présentait pouvait être rapportée, ou non, à du paludisme qu'elle pensait avoir contracté à Saint-Aygulf, durant l'été 1937.

A priori, après l'interrogatoire de la malade qui affirmait n'avoir jamais quitté la France, même pour faire la moindre croisière ni visiter la Corse ou autre partie du littoral méditerranéen et qui n'habita jamais près d'un établissement de malariathérapie, nous avions éliminé le paludisme.

Mais le résultat de la réaction de floculation à l'eau distillée, moyennement élevée (45), nous a fait examiner avec soin l'histoire clinique dont voici le résumé.

En 1935-1936-1937, notre malade passe 3 mois de l'été chez des amis à Saint-Aygulf, dans une propriété distante environ de 1 km. 1/2 du camp militaire de Fréjus. Dans les environs immédiats, la malade n'a pas eu connaissance de la présence d'indigènes coloniaux.

A Saint-Aygulf, le 20 septembre 1937, à 1 heure du matin, le mari de la malade est pris d'un frisson solennel. Le même jour, à 17 heures, notre malade présente un phénomène analogue, qui va se renouveler, tous les 2 jours, pendant 3 mois. La malade prend d'elle-même, ou sur l'initiative de divers médecins, des petites doses de quinine, à titre de médicament symptomatique.

Antérieurement, Mme P... n'a jamais été malade et tout semble

devoir s'arranger après ces 3 mois quand, en juin 1938, surviennent six nouveaux accès à 2 jours d'intervalle chacun.

Un séro-diagnostic de fièvre de Malte demandé à l'Institut Pasteur demeure négatif et la malade absorbe, à nouveau, un peu de quinine.

Deux ou trois jours avant de venir à notre consultation du 3 février, elle nous dit qu'elle a cru commencer une grippe car elle ressent de la lassitude avec un léger état fébrile.

Nous faisons faire alors un prélèvement par gouttes épaisses et étalements.

Les lames colorées au GIEMSA présentent des schizontes de *Pl. vivax*.

Un traitement à la quinacrine est ordonné.

CONCLUSION

Nous devons reconnaître qu'on peut rencontrer, en France (Saint-Aygulf), des cas de fièvre paludéenne à *Pl. vivax*, contractée à 1.500 m. environ d'un réservoir de virus.

Travail du Service de M. MARCHOUX.

ACTION DES DÉRIVÉS SULFAMIDÉS ET SULFONÉS SUR L'HÉMATOZOAIRE DU PALUDISME

Par PAUL DURAND

Les premiers travaux parus sur l'action des dérivés sulfamidés sur le paludisme semblèrent autoriser tous les espoirs. VAN DER WIELEN arrête avec du prontosil les accès d'une fièvre quarte thérapeutique chez deux malades. DÍAZ DE LEÓN rapporte les résultats du traitement par le rubiazol de 15 cas à *Plasmodium vivax*, tous guéris avec un complet succès. Un seul malade eut un très léger accès le lendemain du début du traitement. Les 14 autres n'eurent plus trace de fièvre dès qu'ils eurent commencé à absorber un flacon de rubiazol à raison de 6, puis de 3 comprimés par jour. Il semble que le traitement ait aussi amené la disparition des hématozoaires du sang.

HILL et GOODWIN sont aussi heureux en traitant 93 cas de fièvre estivo-automnale et 7 cas de fièvre bénigne avec le même prontosil.

Plus récemment E. FARINAUD et CH. RAGIOT sont moins enthousiastes, après avoir traité par des injections intraveineuses de soluseptazine trois malades porteurs de *P. falciparum*, de *P. vivax* et de *P. malariæ*, présentant des accès de rechute bénins avec fièvre

modérée et légère hypertrophie de la rate. Le caractère bénin de ces cas ne leur permet pas de conclure en ce qui concerne l'action antithermique du médicament, mais ils lui attribuent « une action schizonticide immédiate incontestable qui paraît être de l'ordre de grandeur de celle des autres médicaments antipalustres ». Bien que la reconnaissant inactive contre les gamètes, ils pensent que la soluseptazine « mérite de prendre place parmi les médicaments antipalustres ».

Tout autre est la conclusion de G. H. Faget, M. R. Palmer et R. C. Sherwood. Après un échec complet dans le traitement de 3 cas de paludisme avec la sulfanilamide, ils essaient de traiter 4 autres cas avec du prontosil. Dans le premier (*P. vivax*), la fièvre cesse et le parasite disparaît du sang; mais 12 jours après il y a rechute et présence de *P. vivax* sur les lames. Dans le suivant, les accès tombent de 40° à 38°4 et 38°, mais le *P. falciparum* persiste abondant et l'état du malade oblige à recourir à la quinine. Dans la troisième observation, à *P. vivax*, la fièvre diminue, mais la persistance des parasites motive encore la prescription de la quinine. Enfin au cours d'une fièvre quarte d'inoculation, le prontosil intraveineux n'empêche ni n'atténue deux accès, non plus qu'il ne diminue le nombre des hématozoaires du sang. Les auteurs sont d'avis que ni la sulfanilamide, ni le prontosil ne possèdent de valeur pratique dans la malaria et qu'on ne peut les considérer comme des succédanés satisfaisants de la quinine.

Coggeshall vient de montrer que le paludisme du *Macacus rhesus* à *Pl. knowlesi* est si sensible à la *sulfanilamide* qu'une seule dose de 1 g. par voie buccale suffit pour stériliser complètement l'organisme simien, à tel point que l'inoculation du sang ou de la rate d'un animal traité à un singe neuf ne donne pas de résultat. Les singes guéris conservent même une certaine immunité résiduelle. Cependant Coggeshall reconnaît que le paludisme humain résiste au même médicament, qui aurait échoué complètement dans 30 cas inédits de malaria à *P. vivax* soignés dans les hôpitaux de New-York.

Suivant donc les auteurs, les opinions diffèrent du tout au tout. Dès la publication de Díaz de León, nous avons désiré essayer dans la cure du paludisme le plus grand nombre de dérivés sulfamidés possible. Quoique les circonstances ne nous aient pas permis d'étendre ce travail autant que nous l'aurions voulu, nous croyons utile de publier nos observations. Elles concernent 36 malades, dont l'affection plus ou moins ancienne présentait des rechutes et dont l'état n'obligeait pas à instituer sans retard un traitement d'efficacité classique. Nous remercions le docteur Teiling, de Mahdia, qui a bien voulu traiter suivant nos indications quelques-uns de ses malades et nous communiquer leurs fiches.

Traitement par le rubiazol.

Dose : 8 comprimés de 0,50 par jour.

Cas a *P. vivax*

Un succès. — Cessation de la fièvre au bout de 2 jours. Lames négatives au bout de 7 jours.

Deux échecs. — Diminution de la fièvre au bout de 48 heures, puis reprise des accès. Diminution légère des schizontes. On doit prescrire de la quinine.

Cas a *P. falciparum*

Deux succès. — Cessation de la fièvre le troisième jour ou le deuxième. Lames négatives au bout de 8 à 10 jours.

Un succès suivi de rechute rapide. Inactivité sur les gamètes. — Cessation de la fièvre le troisième jour ; disparition des schizontes avec persistance des gamètes. Rechute 2 jours après cessation du traitement.

Un échec. — La fièvre diminue lentement, puis reprend. Les schizontes diminuent, disparaissent, puis reparaissent, les gamètes ne sont pas influencés.

Traitement par la septazine

Dose : 4 à 6 comprimés par jour.

Cas a *Pl. vivax*

Quatre succès. — Disparition immédiate ou rapide des accès (en moins de 4 jours). Lames négatives en 3 à 6 jours.

Un succès suivi de rechute rapide. — Suppression immédiate des accès. Lames négatives le 8e jour. Rechute thermique et hématologique au bout de 3 semaines.

Deux succès au point de vue fièvre, avec échec hématologique. — La température tombe immédiatement, mais gamètes et schizontes ne sont qu'à peine diminués.

Un échec complet. — Aucune action sur la température ni sur le sang.

Cas a *Pl. falciparum*

Cinq succès relatifs. — Cessation des accès immédiate ou en 2 jours au plus. Les schizontes disparaissent en général assez vite, reparaissent parfois. Pas d'action sur les croissants.

Traitement par la soluseptazine.

Dose : injections intramusculaires de 15 cm^3 le matin et 10 cm^3 le soir.

Cas a *Pl. vivax*

Deux succès relatifs. — Cessation de la fièvre au bout de 3 jours ; grande diminution, mais non disparition des schizontes. Persistance des gamètes.

Traitement par la rodilone.

Dose : 8 à 4 comprimés par jour.

Cas a *Pl. vivax*

Un succès. — Malade non fébrile, mais dont le sang contient de nombreux schizontes et gamètes. Disparition des premiers en 3 jours, des seconds en 5 jours.

Deux succès relatifs. — Disparition de la fièvre en 3 jours. Les gamètes ont disparu en 8 à 10 jours, les schizontes diminuent mais ne disparaissent pas.

Deux échecs. — Persistance des accès et des parasites dans le sang.

Traitement par le septoplix

Dose : 8 à 4 comprimés par jour. Aux doses fortes, il y eut assez souvent quelques manifestations d'intolérance gastrique, calmées par l'ingestion d'alcalins.

Cas a *Pl. vivax*

Un succès relatif. — Apyrexie en 4 jours. Pas d'action sur le sang.

Deux échecs relatifs. — La température tombe au bout de 3 jours, pour reprendre dès la cessation du traitement. Pas d'action sur les parasites du sang.

Quatre échecs. — Les grands accès disparaissent, mais l'apyrexie n'est pas complète. Schizontes et gamètes sensiblement non modifiés.

Cas a *Pl. falciparum*

Deux succès. — Apyrexie à peu près immédiate. Disparition de tout parasite du sang en 5 à 8 jours. Réapparition consécutive des gamètes.

Le tableau suivant résume nos résultats.

Médicament	*Plasmodium*	Action sur fièvre, schizontes et gamètes	Action sur fièvre, et schizontes	Action sur fièvre. et gamètes	Action sur fièvre seule	Insuffisance d'action totale
Rubiazol	*vivax*	1				2
	falciparum	2	1			1
Septazine	*vivax*	5 dont 1 avec rechute			2	1
	falciparum		5			
Soluseptazine	*vivax*				2	
Rodilone	*vivax*	1		2		2
Septoplix	*vivax*				3 dont [illegible] avec rechute	4
	falciparum		2			

Il montre que tous les agents thérapeutiques essayés ont à leur passif des échecs complets.

L'effet le plus apparent et le plus fréquent est la disparition de la fièvre, souvent avec une rapidité satisfaisante. Mais les rechutes ne sont pas rares, sitôt la thérapeutique supprimée ou même avant la fin de celle-ci.

L'action sur les schizontes s'observe dans la moitié des cas. Les gamètes, surtout les croissants du *Pl. falciparum*, sont plus résistants. Dans deux cas seulement, à l'actif de la rodilone, les gamètes de *Pl. vivax* ont disparu alors que les schizontes persistaient.

Il n'est guère possible actuellement de proposer la substitution des produits que nous avons étudiés à la quinine ou aux médicaments synthétiques classiques du paludisme. L'action n'en est pas assez efficace, mais du fait même que cette action existe, il y aura intérêt à en continuer l'étude, surtout lorsque les progrès de la chimiothérapie nous aurons dotés de nouveaux composés plus actifs.

Bibliographie

Van der Wielen. — Prontosil in quartan Malaria. *Nederl. Tijds. voor Genees.*, t. LXXXI, 19 juin 1937, p. 2905.

Díaz de León. — Treatment of Malaria with Sulfonamide compounds. *Pub. Health Rep.*, t. LII, 15 oct. 1937, p. 1460.

R. A. Hill et M. H. Goodwin. — Prontosil in treatment of malaria. Report of 100 cases. *South. Med. Jl.*, t. XXX, déc. 1937, p. 1170.

Farinaud et Ragiot. — Recherches sur l'emploi des dérivés de la sulfamide dans le traitement du paludisme. *Bull. Soc. Path. Exot.*, séance du 14 déc. 1938, t. XXI, p. 907.

G. H. Faget, M. R. Palmer, R. O. Sherwood. — Unsuccessfull treatment of malaria with sulfonamide compounds. *Pub. Health Rep.*, t. LIII, 1938, p. 1364.

Coggeshall. — The cure of plasmodium knowlesi malaria in rhesus Monkeys with sulfonamide. *Amer. Jl. Trop. Med.*, t. XVIII, nov. 1938, p. 715.

ACTION DE CERTAINS CHAMPIGNONS PRÉDATEURS SUR LES LARVES DES STRONGYLIDÉS DU CHEVAL

Par E. ROUBAUD et J. DESCAZEAUX

L'étude de l'action des champignons prédateurs sur les larves de Rhabditides libres, après les travaux de W. Zopf, 1888, Maupas, 1915, Dreschler, 1937, etc. a été reprise récemment et illustrée cinématographiquement par Comandon et de Fonbrune, puis éten-

due au domaine de la pathologie humaine et animale par ROUBAUD et DESCHIENS. Ces auteurs ont montré tout récemment que les larves d'Ankylostomes de l'homme et des Strongyloïdes du singe, à leur phase libre stercorale, pouvaient être capturées et détruites par des champignons des genres *Arthrobotrys* et *Dactylella* (1).

Il était intéressant de savoir si ces champignons possédaient une action prédatrice analogue sur les larves des Nématodes parasites des animaux domestiques, présentant une période de vie libre dans la terre humide, et une première série d'expériences a été instituée à cet effet avec des larves de Strongylidés du cheval.

Les Strongylidés du cheval, représentés par les genres *Strongylus* et *Trichonema* (*Cylicostomum*), sont très répandus, et déterminent par leur présence ou par l'action de leurs larves des maladies graves chez les Equidés. Les œufs de ces différents Nématodes sont très nombreux dans les crottins des chevaux parasités, mais l'examen ne permet pas leur différenciation ; de même le développement larvaire de ces divers parasites est identique et il est impossible de différencier les diverses larves qui présentent des formes et des dimensions à peu près égales. Dans tous les cas, toutes ces larves, provenant de Nématodes de genres et d'espèces différents, mais très voisins, appartenant au groupe des Strongylidés, se sont comportées d'une façon identique, dans nos expériences, avec les champignons prédateurs.

TECHNIQUE. — Des coprocultures sont faites en partant de crottins contenant de nombreux œufs de Strongylidés ; les crottins mélangés avec de la poudre de charbon finement pulvérisée et mouillés jusqu'à obtention d'une masse de consistance pâteuse sont placés dans un cristallisoir recouvert d'une plaque de verre et gardés à une température de 18° à 20° C. Les premières larves rhabditoïdes apparaissent au bout de 3 à 4 jours ; les premières larves strongyloïdes à queue longue, de 1 mm. de long sur 20 à 30 μ de large en moyenne, apparaissent après le 10e jour. La récolte de ces larves ne s'est pas avérée facile au début : ni le piège de DESCHIENS, ni la filtration, ne nous ont permis d'obtenir des exemplaires en nombre suffisant. Mais les larves strongyloïdes sont très migratrices ; elles grimpent sur les bords du cristallisoir et vont s'accumuler dans l'eau de condensation du couvercle, où il est

(1) EMILE ROUBAUD et ROBERT DESCHIENS. Capture de larves infectieuses de Nématodes pathogènes par des champignons prédateurs du sol. *C. R. Acad. des Sciences*, t. CCVIII, 23 janvier 1939, p. 245.

Voir également : E. ROUBAUD et R. DESCHIENS. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXXII, 8 février 1939, p. 160.

facile de les recueillir en nombre considérable et presques pures, c'est-à-dire sans débris végétaux et sans traces de charbon.

Dans les conditions indiquées ci-dessus, du 10e au 30e jour, il est possible d'obtenir ainsi la presque totalité des larves strongyloïdes d'une coproculture ; à partir du 25e jour, certaines de ces larves sont transformées en deuxièmes larves trichostrongyloïdes, transformation qui devient générale ensuite. Dès le 30e jour, la récolte devient à peu près nulle, la coproculture est épuisée.

I. — Expériences avec « Dactylella bembicodes ».

Les souches de champignons prédateurs utilisées proviennent des cultures entretenues au Service de Parasitologie de l'Institut Pasteur par M. R. Deschiens, que nous remercions vivement ici. Nous nous sommes également servis de la technique de cet auteur pour l'observation facile des phénomènes de capture.

Des boîtes de Petri contenant de la gélose nutritive sont ensemencées avec *Dactylella bembicodes* et placées à la température de 18°.

Dès que le mycélium a envahi la plus grande partie de la surface de la boîte, une centaine de larves strongyloïdes sont ensemencées à la surface de la culture. Comme dans les expériences antérieures, le champignon, au contact de ces larves réagit après 36 à 48 heures, en formant des pièges circulaires, véritables lassos, échelonnés le long de la tige mycélienne. Il semble que cette formation de pièges soit en grande partie sous la dépendance de l'action mécanique exercée par les larves strongyloïdes, qui par leurs mouvements actifs et violents déplacent et irritent les filaments mycéliens. Cette action mécanique intervient certainement, car les larves rhabditoïdes des Strongylidés du cheval, immobiles ou très peu mobiles, ne produisent guère la formation de pièges. Aussitôt que les pièges sont formés, la capture des larves s'opère rapidement. Mais c'est surtout dans les jours qui suivent, que cette capture s'opère avec rapidité ; quelques minutes après le lâcher des larves, celles-ci sont prises dans les garrots et au bout d'une heure, il est impossible d'en trouver de libres à la surface de la gélose.

En ce qui concerne les larves de Strongylidés du cheval, plus grosses, plus vigoureuses que les larves d'Ankylostomes ou de Strongyloïdes, certaines particularités sont à signaler dans le processus de capture. Les pièges circulaires du *D. bembicodes* ont un diamètre intérieur moyen de 17 à 20 µ ; or les larves des divers Strongylidés du cheval ont une taille assez variable : dans les premiers jours leurs dimensions sont de 20 µ sur 650 µ, mais les larves

Fig. 1. — Larves strongyloïdes de Strongylides du cheval captées et partiellement digérées par *Dactylella bembicodes* (× 100 diamètres). *Photomicrographie de P. Jeantet.*

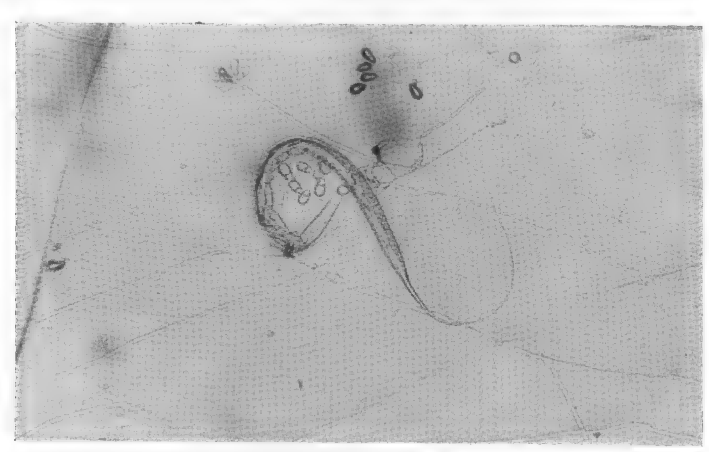


Fig. 2. — Capture d'une larve strongyloïde de strongylide du cheval par les pièges en arceaux gluants d'*Arthrobotrys oligospora* (× 100 diamètres). *Photomicrographie de P. Jeantet.*

plus âgées, entourées de leur mue, atteignent facilement 30 et 35 μ de largeur et 850 μ à 1 mm. de longueur. Les petites larves s'engagent aisément dans l'anneau du piège et sont capturées en un point quelconque du corps, mais les grosses larves dont le diamètre moyen du corps excède celui des organes de capture ne peuvent introduire que l'extrémité antérieure, plus effilée, dans le piège ; le garrot fonctionne aussitôt et la larve, généralement capturée par la mue ou gaine qui l'entoure, continue à se mouvoir dans cette mue. Qu'elles soient capturées par le corps ou par la mue, les larves captées finissent par être paralysées ; elles ne tardent pas à mourir et sont digérées par le champignon au bout de 3 à 5 jours (Pl. I, fig. 1).

Ainsi, *Dactylella bembicodes* est capable de capturer et de détruire les larves strongyloïdes des divers Strongylidés du cheval, et son utilisation peut être envisagée dans la lutte contre les strongyloses des Equidés.

II. — Expériences avec « Arthrobotrys oligospora ».

Au début, il a été difficile d'obtenir la formation de pièges avec *Arthrobotrys oligospora* ; il est nécessaire de lâcher sur la gélose, ensemencée avec le champignon, une quantité assez grande de larves et de recommencer à différentes reprises les jours suivants. A la température du laboratoire, 2 à 3 jours ont été nécessaires pour que le champignon réagisse et forme des pièges en arceaux collants, susceptibles de capturer les larves strongyloïdes. Cette capture paraît plus difficile avec l'*Arthrobotrys* qu'avec le *Dactylella bembicodes* : les grosses larves strongyloïdes de 850 μ à 1 mm. sont en effet très robustes, très agiles et elles réussissent parfois à rompre le filament mycélien porteur de pièges ; mais au bout de quelques instants ces mêmes larves sont capturées à nouveau et généralement cette fois fixées solidement, surtout lorsque plusieurs arceaux partant du même point du filament mycélien, assujettissent la larve à la façon des doigts d'une main (Pl. I, fig. 2).

La digestion des larves, même enveloppées de leur mue, est plus rapide avec ce champignon qu'avec le précédent, par suite sans doute d'un contact se produisant sur une surface plus étendue entre le mycélium et la larve ; avec *Dactylella bembicodes* le contact entre la larve et le mycélium s'opère par une seule ligne circulaire le plus souvent.

III. — Expériences avec « Dactylella ellipospora ».

Ce champignon réagit rapidement après le lâcher des larves, en formant une quantité considérable de pièges ; ces pièges sont

constitués par des formations ovalaires gluantes de 10 μ environ de diamètre. Rattachés par un pédicule mince au mycélium, les boutons gluants s'accolent aux larves qui rampent à proximité ; mais dans le cas des larves de Strongylidés du cheval, ces boutons se sont montrés incapables d'immobiliser les larves, qui brisent leur pédicule, et continuent à se mouvoir. C'est seulement lorsque les filaments mycéliens sont très abondants, très feutrés, que l'on peut voir les larves se déplacer difficilement à la surface de ce milieu gluant et finir par être immobilisées par 1 ou 2 boutons accolés à leur corps. En ce qui concerne la digestion des larves par ce champignon, elle apparaît beaucoup plus difficile qu'avec les précédents car après 8 jours toutes les larves captées conservent leurs contours distincts et présentent encore des mouvements sur place, nettement perceptibles.

En résumé, il ressort des expériences effectuées que *Dactylella bembicodes* et *Atrhrobotrys oligospora* sont capables de capturer et de digérer les larves strongyloïdes de Nématodes des genres *Strongylus* et *Trichonema*, parasites du cheval.

Dactylella ellipsospora possède les mêmes propriétés mais à un moindre degré.

Les deux premiers champignons, tout au moins, peuvent être utilisés, semble-t-il, dans la lutte contre les formes larvaires libres des Nématodes parasites du cheval, comme sans doute aussi des autres animaux domestiques. Il est possible d'ailleurs que ces champignons des terreaux et du sol, largement répandus dans la nature, jouent déjà ce rôle prophylactique à notre insu ; mais il n'en est pas moins permis de penser qu'une nouvelle méthode biologique de lutte contre les affections parasitaires animales où les Nématodes sont en cause pourrait être basée sur l'utilisation opportune de ces agents prédateurs.

En ce qui concerne les larves des Strongylidés du cheval, elles semblent par leurs grandes dimensions et la vigueur de leurs mouvements représenter, pour l'exercice normal de la curieuse faculté prédatrice des espèces mycéliennes étudiées, une limite biologique.

Laboratoire Militaire de Recherches vétérinaires et Service de Parasitologie de l'Institut Pasteur.

LE COMPORTEMENT ANTHROPOPHILE DE L'*ANOPHELES MACULIPENNIS LABRANCHIÆ*, ÉTUDIÉ DANS LES CONDITIONS EXPÉRIMENTALES EN INSECTARIUM

Par E. ROUBAUD

Les réactions anthropophiles de l'*A. maculipennis labranchiæ* ont été expérimentalement décelées au cours de mes premières études sur la différenciation trophique des peuplements de l'*A. maculipennis*. Dans les expériences que j'ai relatées en 1932 (1) j'ai fait ressortir, entre autres, les préférences anthropophiles de divers peuplements *paucidentés* (indice maxillaire inférieur à 14) provenant des marais Pontins, de la province espagnole de Murcie et des environs d'Alger. Ces divers peuplements, dont les graphiques d'attaque (ce *Bull.*, t. XXV, p. 756), comparés pour l'homme et l'animal, font ressortir expressément les préférences anthropophiles, ont été désignés et distingués par moi sous le terme de *peuplements paucidentés,* en raison des particularités spéciales de leur armement qui m'avaient permis de les différencier des autres peuplements étudiés, peuplements zoophiles et à indice maxillaire élevé. Ultérieurement il fut reconnu, par l'examen morphologique de l'œuf, que les divers peuplements paucidentés anthropophiles étudiés dans le cours de ces recherches se rapportaient *tous* au biotype *labranchiæ*.

Les expériences récemment publiées par P. van Thiel et L. Bevere (ce *Bull.*, t. XXXII, n° 1, p. 103) confirment, par des essais portant sur des anophèles en condition de liberté, les préférences anthropophiles du biotype *labranchiæ* par rapport à celles de l'*atroparvus* hollandais.

Ces expériences réalisées avec des anophèles en condition de liberté ne font que corroborer les résultats de celles qu'il est beaucoup plus facile de réaliser avec cette espèce anophélienne dans des cages de dimensions moyennes, 1/20 à 1/10 de mètre cube. J'ai effectué également, vers la même époque (1932-1933), des expériences, non encore publiées, sur le comportement trophique du *labranchiæ*, en condition de liberté dans la chambre de vol de mon Insectarium, à l'Institut Pasteur. Ces expériences ont porté sur des représentants du peuplement paucidenté de la province de Murcie, dont l'existence avait été décelée par moi avant que les recherches des savants

(1) Ce *Bull.*, p. 755 et Ve *Congrès International d'Entomologie*, Paris, p. 719.

espagnols (S. DE BUEN, GIL COLLADO, etc.) (1) n'en aient confirmé l'existence.

En fin décembre 1932, je reçus de la province de Murcie un lot de *Maculipennis labranchiæ* dont j'obtins, en janvier et février 1933, plusieurs générations d'élevage à l'insectarium, tant en condition de liberté que dans les terrariums de 1/20 de mètre cube.

Le 13 mars 1933, une cinquantaine de femelles récemment écloses furent lâchées en liberté dans le local dénommé « chambre de vol » de l'Insectarium. Un lapin était placé en permanence dans l'abri aménagé pour l'emplacement des animaux.

A des jours successifs, les divers moustiques trouvés gorgés de sang au voisinage de l'animal étaient capturés, et leur nombre noté. En même temps, lors de la visite qui se faisait vers 11 heures du matin, au cours d'un stationnement dans l'intérieur de la pièce variant de quelques minutes à une demi-heure, le nombre des moustiques venus spontanément attaquer l'homme était également relevé ; les gorgés de sang étaient capturés et retirés de l'expérience.

Les résultats obtenus furent les suivants :

Dates	Gorgés sur l'animal	Venus attaquer l'homme et gorgés de sang
15 mars . . .	3 (en 48 heures)	2 (en 5 minutes) 3 (en 10 »)
16 » . . .	2 (en 24 »)	2 (en 3 ») 5 (en 5 »)
17 » . . .	2 (en 24 »)	2 (en 3 ») 4 (en 7 »)
18 » . . .	4 (en 24 »)	2 (en 3 »)
19 » . . .	1 (en 24 »)	2 (en 5 »)
21 » . . .	0 (en 48 »)	1 (en 20 »)
22 » . . .	1 (en 24 »)	3 (en 15 »)
23 » . . .	0 (en 24 »)	1 (en 2 »)
30 » . . .	0 (en 96 »)	2 (en 30 »)
31 » . . .	0 (en 24 »)	1 (en 25 »)
3 avril . . .	0 (en 72 »)	1 (en 10 »)

Ces résultats confirment la rapidité et la constance de l'attaque de l'homme par le *labranchiæ*, souche Murcie, même lorsqu'un animal facilement accessible a été maintenu en permanence à portée des moustiques. Comparativement, le nombre des anophèles qui se gorgeaient sur le lapin, en 24 heures de présence continue, a été constamment très faible.

On a pu noter, d'autre part, que si peu de moustiques parvenaient à se gorger de sang sur l'animal, ce dernier n'en contribuait

(1) *Riv. di Malariol.*, t. XVI, n° 4, 1937.

pas moins à attirer et à fixer dans son voisinage un grand nombre des moustiques errant en liberté dans le local. En présence du lapin, l'observateur humain introduit dans le local était, à coup sûr, attaqué au voisinage de l'animal. Si ce dernier était enlevé la faune des anophèles se dispersait dans toute l'étendue de la chambre d'expérience et le visiteur humain était attaqué et piqué en des parties quelconques du dispositif expérimental (1).

L'anthropophilie de la souche s'est maintenue intacte après plusieurs générations d'élevage artificiel. C'est ainsi que des individus provenant d'une *troisième génération* d'élevage, mis en liberté en chambre de vol le 17 mai, ont attaqué l'homme en moins de 5 minutes, alors que, sur le lapin, un seul moustique était trouvé gorgé après 24 heures de contact.

Des expériences réalisées en terrarium de 1/20 de mètre cube ont fait ressortir, comme il a d'ailleurs été constaté pour les autres biotypes, que, dans un lot provenant du même élevage, certains moustiques manifestent à l'égard de l'animal (cobaye) expérimenté une préférence plus marquée que pour l'homme et qui semble se maintenir d'une façon plus ou moins stable. On peut se demander s'il s'agit d'une hétérogénéité foncière dans le tropisme d'un même peuplement, ou simplement d'un phénomène passager et accidentel de mémoire trophique individuel. Nous pensons plutôt que dans un peuplement donné tous les individus ne réagissent pas avec autant de netteté et d'exclusivité dans le sens d'une orientation trophique donnée et que même dans les peuplements à orientation anthropophile foncière existent des individus à réaction zoophile plus ou moins différenciée. Mais la sélection progressive de ces individus, qui aboutirait théoriquement à l'avènement d'un peuplement moins rigoureusement attaché à l'homme, apparaît difficilement réalisable.

En résumé, des expériences réalisées en condition de liberté, dans une chambre de vol spacieuse, aménagée à l'insectarium, ont mis en évidence l'orientation trophique anthropophile foncière de l'*A. maculipennis labranchiæ* du sud de l'Espagne.

(1) Des expériences analogues maintes fois réalisées avec des *atroparvus* de souches diverses n'ont que très exceptionnellement permis de constater l'attaque de l'homme, en présence d'un animal maintenu en permanence dans le local.

HISTOIRE D'UNE ANNÉE D'ÉLEVAGE AU TONKIN DE *ST. FASCIATA* THÉOB., *ST. ALBOPICTA* SKUSE ET *CULEX FATIGANS* WIED.

Par C. TOUMANOFF

Pendant les années 1937-1938 nous avons effectué un élevage en série de deux espèces de *Stegomyia* : *St. albopicta* Skuse et *St. fasciata* Théob.

Ces deux espèces stégomyiennes qui se rencontrent un peu partout au Tonkin et dans l'Indochine méridionale sont très peu étudiées au point de vue biologique. On ignore en particulier le nombre annuel possible des générations, l'aptitude à la ponte dans diverses conditions, la résistance des œufs, etc., etc.

Peu de choses sont connues aussi sur la biologie de *Culex fatigans* Wied., espèce culicidienne très fréquente en Indochine.

Nous nous proposons d'exposer, dans une série de notes, le comportement biologique de ces espèces dans les conditions d'élevage. Dans cette première note nous relaterons l'histoire d'une année d'élevage de ces insectes, commencé au mois de mai 1937.

Nos élevages de *Stegomyia* ont été pratiqués de la manière suivante. Les insectes mâles et femelles ont été placés dans les boxes Roubaud et ont été nourris tous les jours sur le bras. Le fond des boxes, garni de sable, a été arrosé tout au moins une fois par jour. Un bocal contenant de l'eau séjournait dans le box pour recevoir les pontes.

Pour *Culex fatigans* Wied. un autre système d'élevage a été adopté. Cet insecte a été élevé dans des cages en tulle de dimensions variant de 0 m. 50 × 0 m. 50 à 0 m. 75 × 0 m. 75. Le cobaye, placé dans une petite cagette à claire-voie, était introduit tous les soirs dans la cage et y séjournait pendant la nuit.

La progéniture des insectes en expérience a été périodiquement isolée, et servait de point de départ pour les générations ultérieures. En procédant de cette manière nous avons pu établir avec précision le nombre des générations annuelles de chacune des espèces étudiées.

Les deux espèces stégomyiennes en question ont présenté, au cours d'un élevage annuel de 18 générations sensiblement la même allure.

En saison de mousson d'été la durée d'une génération, de l'adulte à l'adulte, variait de 12 à 20 jours pour *Stegomyia fasciata* et de 14 à 19 jours pour *St. albopicta*. La durée moyenne d'une généra-

tion était, pendant cette saison, de 17 jours pour *Stegomyia fasciata* et de 18 jours pour *St. albopicta.*

En hiver, la durée d'une génération de *St. fasciata* variait de 15 à 41 jours, et fut en moyenne de 27 jours. A cette même époque de l'année la durée d'une génération de *St. albopicta* variait de 12 à 41 jours, avec moyenne de 24 jours.

Pendant la saison de transition, c'est-à-dire en avril et en octobre, la durée moyenne d'une génération a été de 19 jours pour *St. fasciata* et de 20 jours pour *St. albopicta*, avec variations comprises entre 15 et 25 jours pour la première, et 18 et 29 jours, pour la deuxième espèce.

Il ressort aussi de nos recherches que la maturation des ovaires et la ponte, depuis la mise des femelles en expériences dans les cages, étaient de 9 à 13 jours pour *St. fasciata*, avec moyenne de 13 jours, en saison des pluies. Cette maturation s'effectuait, durant la même saison, en un espace de temps variant de 6 à 9 jours, avec moyenne de 8 jours chez *St. albopicta.* En hiver, cette dernière espèce arrive à maturité et à la ponte, en un espace de temps variant de 6 jours à 21 jours, avec moyenne de 11 jours.

Quant à *St. fasciata*, cette espèce, en saison de mousson d'hiver, arrive à la maturité sexuelle et à la ponte en 9 à 18 jours, avec moyenne de 13 jours.

Enfin en saison de transition d'avril et d'octobre, la maturité et la ponte surviennent chez *St. fasciata* en un espace de temps variant de 7 à 15 jours, avec moyenne de 9 jours, et, chez *St. albopicta*, de 7 à 19 jours, avec moyenne de 10 jours.

Il ressort, en somme, de nos essais d'élevage que dans la série des générations annuelles, certaines sont plus rapides que les autres, et que de même la maturité et la ponte surviennent chez ces générations dans un délai variable, parfois plus rapide en hiver qu'en été.

Le fait important qu'on retient des résultats de nos expériences est que la reproduction des stégomyies s'effectue durant toute l'année tonkinoise et que le ralentissement de l'activité génitale de ces insectes n'est que peu prononcé pendant la saison de mousson d'hiver.

L'élevage en captivité de *C. fatigans* Wied a été commencé comme ceux des stégomyies au mois de mai 1937.

En saison des pluies, de juin à la fin de septembre, la durée d'une génération, de l'adulte à l'adulte, variait de 10 à 16 jours, avec moyenne de 13 jours.

En hiver, de novembre à mars, on a observé un ralentissement plus prononcé de l'activité que chez les *Stegomyia.*

La durée d'une génération, de l'adulte à l'adulte, fut de 64 à 70 jours, avec moyenne de 66 jours. Pendant la saison de transition d'août et d'octobre la durée d'une génération fut de 20 jours.

Dans l'ensemble, nous avons pu observer chez cette espèce 15 générations annuelles, dont 11 en saison des pluies (de mai à fin septembre), 2 en saison sèche (novembre à mars) et 2 en saison de transition (d'avril à octobre).

Notons qu'au cours de l'élevage, cette dernière espèce a été nourrie sur cobaye et que ce moustique pique au Tonkin très bien dans les conditions de captivité.

Les multiples essais que nous avons effectués en variant l'alimentation larvaire ne nous ont pas permis d'établir l'existence chez cette espèce du pouvoir autogène, c'est-à-dire d'un phénomène semblable à celui qui fut découvert par ROUBAUD chez *C. pipiens*.

En résumé : 1° L'élevage en série de deux espèces de *Stegomyia* : *St. albopicta* Skuse et *St. fasciata* Théob. montre que les deux espèces peuvent se reproduire au Tonkin, durant toute l'année ; le ralentissement hivernal de l'activité reproductrice n'est que faible et inconstant.

2° Le *C. fatigans* peut être élevé en série, au Tonkin, sur le cobaye, et présenter au moins 15 générations annuelles.

3° Le ralentissement de l'activité reproductrice est plus manifeste chez cette espèce que chez les stégomyies, mais on n'observe toutefois pas d'asthénobiose.

4° Les recherches attentives n'ont pas permis de déceler chez *C. fatigans* le pouvoir autogène. Tous les essais entrepris pour rendre expérimentalement autogène cette espèce sont restés infructueux.

DE LA DIMINUTION DES EFFETS TOXIQUES DE L'ÉMÉTINE PAR L'EMPLOI DE LA VITAMINE B_1

(Essais effectués au cours du traitement de l'amibiase)

Par M. ALAIN et Ch. RAGIOT

La Cochinchine est une des terres d'élection de l'amibiase ; cette maladie frappe aussi bien l'Européen que l'Indigène et se manifeste sous toutes ses formes.

L'émétine reste le médicament princeps de cette affection, qu'il s'agisse des formes aiguës ou des formes chroniques.

Mais ce produit est loin d'être dépourvu de toxicité et on observe assez fréquemment divers troubles liés à son administration.

Les doses à employer varient selon les auteurs. Notre longue pratique nous a montré le danger d'un traitement insuffisant par quelques injections d'émétine : transformation d'une amibiase aiguë en amibiase chronique ; simple soulagement de courte durée dans les formes chroniques ; acheminement vers l'émétino-résistance.

Certains auteurs, en particulier MATTEI, conseillent de ne pas dépasser la dose totale de 0 g. 50 d'émétine par mois, estimant que la dose toxique serait aux environs de 0 g. 80. Nous pensons, d'accord avec beaucoup d'autres, que la dose normale doit être fixée à 1 cg. par kilogramme et que les séries doivent être espacées d'au moins 40 jours.

Ce traitement est très généralement bien supporté, particulièrement chez l'Indigène qui semble moins sensible que l'Européen à l'administration de fortes doses d'émétine. Il ne sera appliqué que chez des sujets sans lésions pathologiques, régulièrement suivis ; on choisira une émétine de bonne marque, de prescription courante, aux stocks renouvelés le plus souvent possible ; les injections seront toujours faites sous-cutanées.

Mais l'amibiase est le plus souvent justiciable d'un traitement ambulatoire, dans ses formes relativement bénignes ; les malades échappent ainsi à une surveillance stricte. On peut observer alors des incidents liés au traitement émétinien. Les doses utilisées ne nous ont jamais montré, sur des centaines de sujets traités, les grands accidents décrits par divers auteurs, en particulier les grandes névrites émétiniennes comme celles observées par L. BOUCHUT, Mlle ROUGIER et JARRICOT.

Les incidents sont dus à divers facteurs :

— sensibilité particulière des malades ;

— lésions organiques malgré lesquelles le traitement émétinien est jugé absolument nécessaire ;

— nécessité d'emploi de doses supérieures à celles généralement utilisées : affections de haute gravité telles qu'abcès du foie, du poumon ;

— surveillance insuffisante du malade (traitement ambulatoire dont sont justiciables l'immense majorité des amibiens chroniques).

Les troubles sont divers, parfois digestifs (nausées), parfois circulatoires (hypotension), mais les plus fréquents sont les troubles nerveux moteurs et sensitifs sur lesquels P. HILLEMAND, A. PLICHET et J. CHARLOT viennent d'attirer à nouveau l'attention.

Les accidents à type début de polynévrite : fourmillements des membres inférieurs ou supérieurs, fléchissement et dérobement

des jambes, sont le plus souvent observés sans qu'il y ait disparition des réflexes.

Ces incidents guérissent en général spontanément en un temps plus ou moins long : 12 jours dans le cas de Cordier, 4 mois dans le cas précité de L. Bouchut et de ses collaborateurs. Ils peuvent apparaître au cours du traitement ou quelques jours après.

Diverses médications correctrices ont été proposées. Nous n'avons jamais eu de résultats probants avec les différents toni-cardiaques : huile camphrée, digitale, ouabaïne, lorsqu'il ne s'agissait pas d'un cardiaque. La strychnine a une action incontestable ; elle est parfois insuffisante aux doses normalement employées ; il serait nécessaire de prescrire de très hautes doses, inutilisables lors des traitements ambulatoires.

Les névrites émétiniennes ne diffèrent pratiquement pas des névrites toxiques pour lesquelles la vitamine B_1 paraît un médicament de choix : éthyliques (N. Joliffe et Colbert, cités par Ph. Pagniez ; M. Villaret, Justin-Besançon et P. Klotz), diabétiques (Rathery), béribériques, etc...

Depuis mars 1928, nous employons cette médication dans les troubles nerveux observés au cours du traitement émétinien. Au début, nous nous contentions de traiter les accidents ; depuis plusieurs mois, nous avons tendance à associer, par voie hypodermique, la vitamine B_1 à l'émétine dès le début de la fatigue ressentie par le malade, voire même parfois dès les premières injections.

Les résultats ont été constamment très satisfaisants et de beaucoup supérieurs à ceux obtenus par tous les autres médicaments essayés.

Parmi plus d'une centaine d'observations, nous choisirons quelques-unes des plus démonstratives :

Observation I. — Mme X..., 45 ans. Rétrécissement mitral et côlite amibienne ; entre à l'hôpital à la suite d'un traitement par 0 g. 42 d'émétine. Fatigabilité musculaire, dérobement des jambes, crampes dans les mollets, tachycardie. Tension artérielle 10 × 8 au Pachon. Traitement à la vitamine B_1 institué à la dose de 1 cg. par jour. Dès le troisième jour, amélioration manifeste, disparition des troubles subjectifs, tension artérielle : 12 × 8. La malade quitte l'hôpital le cinquième jour.

Observation II. — Mme R... Rétrécissement mitral, côlite et hépatite. Premier traitement à l'émétine, à raison de 2 cg. par jour pendant 12 jours, difficilement supporté en avril 1938. Deuxième série d'émétine en août 1938, associée à la dose de 1 cg. de vitamine B_1 ; 0 g. 54 sont alors aisément tolérés.

Observation III. — M. L..., 45 ans. Arythmie extrasystolique, côlite chronique et hépatite chez un ancien amibien. Traitement

émétinien arrêté à 0 g. 12 (août 1938), pour intolérance cardiaque notoire (syncopes). Traitement à la vitamine B_1 en décembre 1938 : tolérance parfaite de 0 g. 72 d'émétine.

Observation IV. — Mme X... Troubles vago-sympathiques, côlite et hépatite. Intolérance absolue à l'émétine et même aux extraits totaux d'ipéca au cours d'une hospitalisation en avril 1938. Au cours d'un épisode aigu en janvier 1939, l'association vitamine B_1-émétine permet la tolérance, au cours d'un traitement ambulatoire, de 0 g. 50 d'émétine.

Observation V. — Enfant chinois de 2 ans atteint de dysenterie amibienne suraiguë ; dose employée 0 g. 07 paraissant bien supportée ; une semaine après, paralysie des membres inférieurs ; traitement par injections de 1 mg. *pro die* de vitamine B_1, pendant 10 jours, après lequel tout rentre en ordre.

Observation VI. — B.-D..., Annamite, 36 ans, 55 kg. Congestion très grave du foie, signes associés d'abcédation ; ancien dysentérique. En juin 1938, douleur très vive à l'hypochondre droit, point douloureux à l'omoplate, douleur en bretelle, matité de la base droite avec diminution du murmure vésiculaire (liquide). Douleurs ne rétrocédant qu'à onze injections de 0 g. 06 d'émétine (0 g. 66). Vers 0 g. 36, fourmillements des membres inférieurs ; vers 0 g. 50, difficulté de la marche. Injection quotidienne de 0 g. 01 de vitamine B_1 à la fin de la série d'émétine ; amélioration d'une rapidité extrême, dès la première piqûre ; marche normale dès la quatrième injection.

Conclusions

— L'amibiase, grande endémie tropicale, est justiciable d'un traitement émétinien proportionnel au poids de l'individu (1 cg. par kilogramme environ).

— Cette posologie, dans des cas relativement rares, peut être mal tolérée.

— Les accidents observés, en général d'ordre névritique, sont à rapprocher de ceux provoqués par divers toxiques exogènes ou endogènes, justiciables de la thérapeutique par la vitamine B_1 ; les accidents émétiniens nous ont paru pouvoir relever du même traitement.

— Les essais ont été probants dans tous les cas, quelle que soit la cause de l'intolérance. La vitamine B_1 s'est montrée le médicament de choix, à notre avis bien supérieur à la strychnine et *a fortiori* aux autres médicaments.

— Nous regretterons, en terminant, que la difficulté de fabrication et le prix de revient qui en résulte soient des obstacles à la vulgarisation de l'emploi de la vitamine B_1.

Hôpital Grall, Saïgon,
et Hôpital Lalung-Bonnaire, Cholon.

MÉMOIRES

SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA CONJONCTIVITE GRANULEUSE DES RUMINANTS (*RICK. CONJONCTIVÆ*)

Par A. DONATIEN et F. LESTOQUARD

Si l'importance économique peu considérable de la conjonctivite granuleuse des ruminants causée par *Rick. conjonctivæ* ne justifie pas une étude minutieuse de son étiologie, par contre son intérêt est évident du point de vue de la pathologie comparée. C'est la raison pour laquelle nous nous sommes attachés à l'étude de l'épidémiologie de cette affection.

Nous apportons ici le résultat d'observations effectuées dans les conditions les plus variées et qui nous permettent de préciser certains aspects de cette épidémiologie.

Nous avons recherché en particulier les conditions d'apparition de l'infection en observant des agneaux dès la naissance, dans un troupeau de brebis destinées à la production de l'agneau de lait, et des agneaux issus de brebis isolées dès la mise bas.

Du 10 octobre au 12 décembre 1938, nous avons observé un troupeau de 250 à 300 brebis pleines et nous avons examiné, sitôt après la naissance, quelques agneaux : 26 au total. Suivant les cas, l'observation a pu être effectuée, soit au moment même de la naissance (1 heure après), soit dans les heures ou les jours suivants. Nos observations concernent donc des sujets âgés de 1 heure à 15 jours.

Sur 6 agneaux âgés de moins de 24 heures, l'examen de frottis de conjonctive a été négatif pour 4 et positif pour 2 (corps initiaux). Sur 2 agneaux âgés de 24 heures, l'examen des conjonctives a été négatif pour l'un ; l'autre présentait de la polynucléose. Sur 8 agneaux âgés de 48 heures, 3 ont été négatifs, 3 se sont révélés positifs (1 avec des corps initiaux, 2 avec des corps élémentaires), 2 présentaient de la polynucléose. La polynucléose est l'une des manifestations initiales de l'infection conjonctivale. Enfin, sur 10 agneaux âgés de 3, 4, 5, 10 et 15 jours, l'examen microscopique montrait le tableau complet de l'infection rickettsienne : corps initiaux, corps élémentaires, polynucléose.

Dans les conditions naturelles, sur les nouveau-nés soumis à toutes les causes de contamination provenant du milieu extérieur,

le début de l'infection est donc très précoce. Décelable dès les premières 24 heures chez quelques sujets, elle en atteint un nombre important après 48 heures et au 3e jour on peut considérer que, pratiquement, tous les agneaux sont contaminés.

Des constatations du même ordre, avec quelques variantes, ont été effectuées sur des agneaux isolés avec leur mère dans des stalles individuelles. Dans ces conditions, ce sont les mères qui, seules, peuvent être considérées comme des sources de contamination.

L'agneau 1, né de la brebis 833 le 19-12-38 à 18 heures, est examiné le 20-12-38 à 14 heures, 20 heures après la naissance : examen négatif pour les deux yeux ; à gauche existe cependant une polynucléose légère. L'examen pratiqué sur la brebis 833 montre la présence pour chaque conjonctive de *Rick. conjonctivæ* (corps initiaux, corps élémentaires), de polynucléaires et de lymphocytes. L'examen de la muqueuse vaginale est entièrement négatif. Le 21-12-38 à 8 heures (38e heure) l'agneau 1 présente sur ses deux conjonctives des corps initiaux massifs et fragmentés et des polynucléaires. A gauche, on trouve aussi de nombreux corps élémentaires. L'infection de l'agneau 1 a donc été précoce, intense et massive, accompagnée de signes cliniques violents ; elle persiste encore 65 jours après la naissance.

D'autre part, l'observation quotidienne d'abord, tous les deux ou trois jours ensuite, a permis de noter un fait d'ordre anatomique intéressant. On peut admettre que tous les moutons présentent sur leurs conjonctives et sur le corps clignotant des granulations du volume d'un grain de tapioca ; cette fréquence permettait de considérer qu'il s'agissait là de productions normales. Il n'en est rien. En effet, l'examen des agneaux, dès la naissance, permet d'affirmer que ces granulations n'existent pas dans les premières semaines de la vie. Elles sont la conséquence de l'infection rickettsienne, son témoin, sous forme de réaction des follicules lymphatiques placés dans la sous-muqueuse (1).

Le 3 janvier 1939, la brebis 827 donne naissance à l'agneau 2 à 6 heures. Isolement immédiat, examen à 16 heures : négatif pour la conjonctive droite, mais à gauche on trouve des corps initiaux. Au même moment, les conjonctives de la mère montrent des corps initiaux et des lymphocytes. Par la suite cet agneau montrera, à l'examen quotidien, des corps initiaux sur chaque conjonctive, mais, tandis que sur la droite l'infection évoluera entièrement et produira des corps élémentaires, à gauche, au contraire, *Rick. conjonctivæ* ne dépassera pas le stade de corps initial et cela pen-

(1) C'est au moment où les granulations apparaissent sur la conjonctive que les lymphocytes sont trouvés régulièrement à l'examen microscopique.

dant 1 mois. La conjonctive gauche, réinoculée à ce moment avec du virus prélevé sur un agneau en pleine évolution, montrera, comme conséquence de cette réinoculation, l'évolution complète de *Rick. conjonctivæ* : corps initiaux massifs et fragmentés, corps élémentaires.

L'agneau 2 s'est donc infecté dès sa naissance, mais plus discrètement que l'agneau 1. La faible infection de la mère semble n'avoir causé qu'une infection légère chez son produit.

L'agneau 3, né le 2-2-39 de la brebis 825 a présenté une histoire analogue. A la 9e heure, les examens pratiqués sur la mère et sur l'agneau sont négatifs et c'est seulement à la 52e heure que l'agneau 3 présentera des corps initiaux massifs et fragmentés avec tous les signes de l'inflammation. Chez lui aussi, l'infection rickettsienne ne dépassera pas ce stade après une observation de plus de 15 jours. Par contre, au contact de son petit, la brebis 825 se réinfectera et présentera une évolution complète de *Rick. conjonctivæ* pendant quelques jours.

Sur les agneaux 2 et 3 des constatations analogues à celles signalées pour l'agneau 1 ont été effectuées en ce qui concerne l'apparition des granulations.

De l'exposé de ces faits on peut tirer quelques enseignements. Lorsque les agneaux sont isolés dès la naissance, n'ayant de contacts qu'avec leur mère, le comportement de l'infection rickettsienne est différent de celui qui est observé sur les agneaux vivant en troupeau. Les différences relevées entre l'agneau 1, d'une part, et les agneaux 2 et 3, d'autre part, permettent de penser que l'évolution de l'infection est sous la dépendance des conditions de contamination. Lorsque celle-ci est légère (agneaux 2 et 3), l'infection de l'agneau est faible ; elle évolue discrètement et certains stades peuvent même manquer. Lorsque les contaminations sont massives (agneau 1) et surtout répétées (agneaux de troupeau), l'infection est violente, rapide et durable, et l'on assiste au déroulement de toutes les phases de l'évolution de *Rick. conjonctivæ*.

Ces considérations nous paraissent essentielles pour expliquer la pathogénie de la conjonctivite granuleuse des ruminants. Peut-être aussi ne sont-elles pas dépourvues d'intérêt en ce qui concerne le trachome humain.

Durée de l'infection de première invasion

Les observations précédentes permettent d'affirmer que l'infection rickettsienne des agneaux est précoce. On peut ajouter que dans les conditions naturelles, cette infection est massive, intense et de longue durée. C'est ainsi que sur l'agneau 1, la *Rickettsia*

avait accompli son évolution complète dès la 38e heure et que l'acmé de l'infection et la période d'état s'étaient installés en 4 à 5 jours. Cette période d'état devait être longue puisque, 65 jours après le début de l'infection, cet agneau présente encore, cliniquement, de l'inflammation des deux conjonctives et que l'examen microscopique révèle la présence toujours abondante de *Rick. conjonctivæ* (corps initiaux et corps élémentaires), de polynucléaires et de lymphocytes.

Les granulations sur le corps clignotant et les conjonctives sont apparues le 17-1-39, soit 29 jours après le début de l'infection ; elles ont augmenté de volume et ne montrent aucune tendance à rétrocéder (1). Tous ces faits se retrouvent sur les animaux placés dans les conditions naturelles. Sur les marchés, on peut voir des agneaux de 2 à 4 mois, destinés à la boucherie, qui présentent tous de la conjonctivite en pleine évolution et dont le début remonte de toute évidence aux premiers jours de la vie.

Il est donc légitime de conclure que la durée de la primo-infection est très longue (au moins 2 mois dans nos observations) ; il est même difficile d'en fixer exactement les limites.

Cette notion contraste étrangement avec les affirmations des premiers observateurs et les nôtres propres ; on assignait, en effet, à cette conjonctivite une durée assez brève de 10 à 12 jours en moyenne. Ces différences s'expliquent si l'on considère que les premières descriptions s'appliquaient en réalité à des accès de réinoculation, à un moment où les vrais accès de première invasion n'avaient pas encore été observés et décrits.

Infection de la muqueuse pituitaire

Plusieurs fois nous avons écrit que la contamination s'effectuait par les larmes et les ébrouements, sans qu'il soit nécessaire de faire intervenir un hôte intermédiaire quelconque. Pour cette raison, et du fait aussi qu'il existe des relations entre les sacs lacrymaux et la pituitaire, nous avons recherché l'existence de *Rick. conjonctivæ* sur cette muqueuse. L'attention était d'ailleurs attirée par le jetage que présentent souvent les moutons atteints de conjonctivite.

Des raclages effectués sur la pituitaire de moutons infectés nous ont montré plusieurs fois quelques cellules, rares à la vérité,

(1) Sur les conjonctives, ces granulations forment une sorte de tapis ; sur le corps clignotant, au contraire, elles sont disposées en chapelet serré qui forme comme une crête en saillie.

infectées par *Rick. conjonctivæ*, ainsi que de nombreux polynucléaires. Si donc l'infection de la pituitaire est discrète, elle n'en est pas moins réelle et le jetage tout comme les larmes peut contenir du virus.

Evolution de *Rickettsia conjonctivæ*

Dans un travail précédent (1), nous avons fait connaître les formes d'évolution de certaines *Rickettsia* et en particulier de de *Rick. conjonctivæ*. Nos récentes observations nous ont permis de revoir et de suivre sur des sujets certainement neufs et réceptifs le cycle que nous avions décrit.

Au cours de la primo-infection, l'évolution de *Rick. conjonctivæ* se présente toujours de la même manière : apparition de corps initiaux massifs, suivis de corps initiaux fragmentés de taille variable et finalement invasion des cellules épithéliales par les corps élémentaires. Ceux-ci ne sont jamais vus sans qu'existent aussi des corps initiaux et il est toujours possible de trouver et de suivre la filiation qui existe entre ces divers éléments.

Réinoculation de sujets guéris en apparence

C'est à dessein que nous employons cette expression de « sujets guéris en apparence », car si l'examen microscopique est négatif et les signes cliniques absents, des raisons existent qui permettent de mettre en doute une guérison réelle stérilisante.

On peut en effet admettre que, lorsqu'un mouton a été initialement infecté, il le demeure pendant fort longtemps sinon même toute sa vie. L'existence des granulations qui sont la signature anatomique de l'infection et qui ne disparaissent pas en même temps que les signes cliniques, le fait dûment établi que des sujets en apparence sains contaminent des agneaux nouveau-nés (agneaux 2 et 3) appuient cette hypothèse. Enfin, la possibilité de réactiver l'infection d'un jeune agneau à partir d'un mouton très anciennement infecté (M. 680) dont des examens répétés sont régulièrement négatifs, le démontre.

Les réinoculations naturelles ou expérimentales effectuées dans les conditions les plus variées ne permettent pas de formuler des conclusions générales. Suivant les cas, ces réinoculations aboutissent à des résultats différents :

a) Certains moutons réinoculés au moment où ils ne présentent

(1) Ce *Bull.*, t. XXXI, 6 juillet 1938, pp. 593-599.

plus aucun signe d'infection (ni clinique, ni parasitaire) réagissent en montrant une évolution complète de *Rick. conjonctivæ* (corps initiaux massifs et fragmentés, corps élémentaires) qui s'accomplit très vite (une semaine) et s'accompagne de signes cliniques discrets (M. 543). Réinoculés 8 mois après, ces animaux, ou bien ne présentent plus qu'une évolution incomplète (rares corps initiaux massifs) ou bien ne réagissent plus du tout.

b) Sur des sujets jeunes, réinoculés après une infection massive de longue durée, qui vient de s'éteindre, on note l'évolution complète d'une nouvelle infection (tous les stades), plus ou moins massive, pendant une dizaine de jours (chev. 673 et chev. 675). Par contre, le chevreau 677, réinoculé dans les mêmes conditions quelques mois plus tard, n'a montré aucune rechute.

c) Dans certains cas, des réinoculations successives provoquent des réactions successives dont l'intensité va en décroissant : évolution complète et intense de la *Rickettsia* la première fois, évolution incomplète (corps initiaux) et brève la deuxième, la troisième et la quatrième fois sans signes cliniques.

d) D'une manière générale on peut noter que les réactions de réinoculations sont de moins en moins bruyantes quand elles sont effectuées sur des sujets âgés. Ce fait donne sans doute la raison pour laquelle, dans les conditions naturelles, on rencontre davantage de sujets jeunes atteints de conjonctivite clinique que d'adultes qui ont subi, eux, de nombreuses réinoculations.

e) Lorsqu'un seul œil est réinoculé et qu'il réagit, on note quelquefois une réaction identique sur l'autre œil, qui cependant a échappé à la réinoculation.

f) Au moment de la mise bas, certaines brebis présentent une réactivation de leur infection antérieure. D'autres au contraire sont réinoculées par leur propre petit et cette réaction de réinoculation est en général assez brève.

g) Le fait que des moutons ne réagissent plus à la réinoculation n'implique pas qu'ils soient stérilisés, ainsi que nous l'avons établi plus haut.

h) En raison du caractère d'infection locale des conjonctivites rickettsiennes, il est difficile de parler soit d'immunité, soit de prémunition. Il apparaît cependant évident qu'une résistance s'établit avec le temps, au fur et à mesure des réinoculations successives. Si cette résistance est liée à une réaction cellulaire, nous pensons que c'est aux granulations lymphoïdes de la conjonctive et du corps clignotant qu'il faut l'attribuer.

Conclusions

1° Dans les conditions naturelles, les agneaux sont infectés par *Rick. conjonctivæ* dès leur naissance, soit par leur mère, soit par leurs congénères.

2° Sur les nouveau-nés, *Rick. conjonctivæ* évolue très rapidement et peut être mise en évidence dès les premières 24 heures.

3° Sur ces nouveau-nés, on retrouve toute l'évolution de *Rick. conjonctivæ* (corps initiaux massifs et fragmentés, corps élémentaires) précédemment décrite.

4° Dans un troupeau, on peut considérer que tous les jeunes sont soumis à la contamination et infectés.

5° L'infection de première invasion est très longue et dure au moins 2 mois.

6° Les conjonctivites observées sur des sujets après le sevrage, ou sur des adultes, et qui évoluent en 1 ou 2 semaines, sont des réactions de réinoculation.

7° Tous les moutons ne réagissent pas identiquement à une réinoculation : tous les intermédiaires peuvent exister entre un accès fort et une absence totale de réaction.

8° Les granulations lymphoïdes de la conjonctive et du corps clignotant du mouton, en apparence normales, n'existent pas à la naissance et n'apparaissent qu'après quelques semaines d'infection.

9° Sur des animaux en pleine évolution de *Rick. conjonctivæ*, on trouve des cellules épithéliales infectées au niveau de la pituitaire.

Institut Pasteur d'Algérie.

INFECTION SPONTANÉE DES POUX D'ÉLEVAGE PAR UNE *RICKETTSIA* DU TYPE *ROCHA LIMÆ*

Par Mme H. SPARROW

Il y a plus de 20 ans que R. Weigl a découvert la possibilité de cultiver la *Rickettsia prowazeki* dans les poux infectés par voie anale. Presque en même temps il montrait la magnifique application qui pouvait être faite de ces cultures pour la préparation d'un vaccin antityphique. Depuis cette époque, le pou est devenu un objet d'expériences dans les laboratoires pour l'étude du typhus ou d'autres rickettsioses.

On sait que l'intestin du pou normal est stérile ; on sait aussi que cet arthropode est susceptible d'être accidentellement parasité par

divers microorganismes qui peuvent provoquer chez lui de véritables épizooties. Il est indispensable de pouvoir les déceler le plus tôt possible.

Les risques d'infection naturelle du pou paraissent d'autant plus à craindre que les expériences se déroulent à proximité ou au contact de milieux pouilleux.

C'est ainsi que nous nous sommes trouvés, à l'Institut Pasteur de Tunis, dans l'obligation, pour poursuivre nos recherches, de substituer complètement aux poux récoltés à l'extérieur ceux provenant d'un élevage artificiel mené dans des conditions nous permettant un contrôle rigoureux et constant. Toutefois, l'utilisation comme nourrisseurs de personnes vivant dans un milieu plus ou moins pouilleux est encore une cause d'infection accidentelle de l'élevage.

La plus connue sans doute parmi les infections naturelles à rickettsies des poux est causée par la rickettsie décrite pour la première fois en 1916 par DA ROCHA LIMA sous le nom de *Rickettsia pediculi*; elle n'est pas pathogène pour l'homme et pour les animaux habituels d'expériences. On a pu l'observer dans tous les laboratoires où se font des recherches sur les poux. A. HERZIG en a donné une étude détaillée (1). Nous avons nous-même rencontré, à plusieurs reprises, dans les poux récoltés sur les indigènes de la ville de Tunis, une rickettsie de ce type. En 1936, nous avons effectué 13 passages de cette rickettsie de poux à poux, elle s'est montrée extracellulaire et avirulente pour les animaux habituels d'expériences.

Son caractère essentiel est sa localisation extracellulaire dans l'intestin du pou, ce qui la distingue en particulier des rickettsies des typhus et d'une autre rickettsie parasite spontané des poux, étudiée et décrite par WEIGL sous le nom de *Rickettsia rocha limæ*. Celle-ci, en effet, pénètre dans les cellules épithéliales de l'intestin des poux et s'y développe. Elle semble beaucoup moins fréquente que *Rickettsia pediculi*.

Rappelons qu'en 1917, DA ROCHA LIMA, au cours de ses recherches sur la fièvre des tranchées, avait rencontré dans les poux non typhiques une rickettsie intracellulaire et, bien que la description qu'il en avait donnée diffère sur certains points de celle que fit 2 ans plus tard WEIGL, il est probable qu'il s'agissait du même microorganisme (2).

En 1919, WEIGL a constaté dans le pou la présence d'une rickettsie intracellulaire et non pathogène pour l'homme; il en fit une étude

(1) A. HERZIG. « Recherches sur les *Rickettsia pediculi* ». Thèse présentée à la Faculté de l'Université Jean Casimir de Lwow, Pologne, 1936.
(2) H. DA ROCHA LIMA. « Rickettsien » *Handbuch der path. Microorganismen Kolle Wassermann*, Bd VIII, Lfg. 45, 1930, p. 1374.

approfondie et lui donna le nom de *Rickettsia rocha limæ*. Cette épizootie à rickettsie qui était apparue brusquement en Pologne et probablement dans tout l'Est de l'Europe, au point de rendre impossibles les recherches sur *Rickettsia prowazeki*, semble s'être éteinte en 1921 et il n'a pas été possible à WEIGL, au cours de ses nombreuses recherches, d'en retrouver trace depuis (1). Aucune souche n'en a été conservée.

Elle n'a jamais été signalée en Afrique du Nord. L'observation que nous reportons constituerait le troisième cas décrit après celui observé par WEIGL et si nous tenons compte de l'observation de DA ROCHA LIMA lui-même.

Nous nous bornerons à décrire ci-dessous les caractères généraux et particuliers des rickettsies que nous avons rencontrées sur notre élevage à trois reprises en 1936, 1937 et 1938 et qui nous permettent de les rattacher au groupe de *Rickettsia rocha limæ*. Nous essaierons aussi de préciser les conditions d'apparition de ces épidémies dans notre élevage.

PREMIÈRE OBSERVATION

En 1935, nous avons tenté et réussi pour la première fois une série de passages du virus du typhus murin de poux à poux selon la méthode de R. WEIGL en utilisant des poux récoltés sur les individus pouilleux de la ville.

Après avoir mis au point notre élevage de poux, nous avons, le 18 décembre 1936, repris ces expériences en utilisant cette fois les poux d'élevage.

Les trois premiers passages effectués les 24, 28 et 31 décembre ont montré la présence, dans les poux inoculés, de rickettsies typhiques qui se sont révélées virulentes pour les rats et les cobayes.

Les rickettsies obtenues au 4e passage effectué le 4 janvier 1937 avaient, par contre, perdu toute virulence pour les animaux et il en a été ainsi pendant les six autres passages successifs que nous avons encore effectués.

19 rats et 29 cobayes ont été inoculés avec ces rickettsies et n'ont pas réagi. Ils se sont montrés sensibles à l'inoculation d'épreuve par le virus murin (rats) ou historique (cobayes).

Morphologie et caractères des rickettsies observées.

Le contrôle microscopique des rickettsies que nous effectuions à chaque passage nous avait montré, dès le quatrième, la présence de

(1) R. WEIGL. Studies on *Rickettsia rocha limæ*. *J. Trop. Med.*, 1924, XXVII, p. 14 ; R. WEIGL. *Pzeglad Epidemjologiczny*, 1921, t. I, p. 375 (en polonais) ; R. WEIGL. *Rickettsia rocha limæ*. *Lekarz Wojskowy*, 26 E 1921 (en polonais).

rickettsies de formes atypiques ; à côté de microorganismes de dimensions plus restreintes que celles des *Rickettsia prowazeki*, nous observions des formes géantes en bâtonnets et un grand nombre de chaînettes, constituées par 4, 6 éléments et même davantage, généralement de dimensions inégales.

Nous ne pouvions douter cependant qu'il s'agissait de rickettsies, ces formes typiques conservaient aussi bien dans les préparations colorées par la méthode de GIEMSA lent que dans les images négatives obtenues par le mélange avec la cyanochine, l'allure générale et le profil caractéristique des rickettsies. Les essais répétés de cultures *in vitro* dans les milieux les plus divers sont toujours restés négatifs et la coloration avec les colorants habituels n'a donné que des images pâles, ne différant pas de celles que donne, dans les mêmes conditions, *Rickettsia prowazeki*.

L'examen des coupes de l'intestin des poux nous a démontré qu'il s'agissait de rickettsies intracellulaires (1).

L'étude du mode de propagation de cette *Rickettsia* nous apporta une preuve que nous nous trouvions bien en présence d'une rickettsie autre que *Rickettsia prowazeki*.

Contrairement aux observations faites avec *Rickettsia prowazeki*, nous avons pu constater par une série d'expériences :

1° que les poux s'infectaient par simple contact avec le pou souillé par des crottes de poux contaminés.

2° que les lentes laissées en contact avec les poux adultes et leurs crottes donnaient naissance à des poux infectés, tandis qu'elles donnaient naissance à des poux sains si on prenait soin de les désinfecter ;

3° que les poux femelles infectés contaminaient les poux mâles et réciproquement.

* * *

Le caractère apathogène de ces rickettsies pour les animaux d'expériences, leur morphologie, leur localisation intracellulaire, l'extrême facilité d'infection des poux par simple contact nous ont fait diagnostiquer une infection par rickettsies du groupe *rocha limæ*, qui avaient complètement éliminé *Rickettsia prowazeki*.

Origine de l'infection.

Avant d'inoculer le virus murin aux poux d'élevage, nous prélevions, dans chacune des cages pouvant fournir les poux à inoculer,

(1) La partie histologique de ce travail a été faite en collaboration avec le professeur WASSILIEFF.

un grand nombre de poux pour l'examen microscopique. Ce contrôle soigneusement et rigoureusement pratiqué ne nous avait jamais révélé d'infection chez les poux de l'élevage.

La raison devait nous en être donnée quand nous fûmes amenée à contrôler systématiquement toutes les cages, et parmi celles-ci les cages contenant les poux d'élevage éclos depuis 15 à 30 jours. C'est sur ces poux, plus âgés en moyenne que ceux qui nous servaient aux inoculations, que nous avons retrouvé l'infection à *Rickettsia*.

Nous étions donc amenée à admettre que l'infection à *Rickettsia* étrangères avait été introduite dans notre élevage par le nourrisseur O. qui s'occupait des poux d'élevage et que cette infection n'apparaissait dans les poux qu'après un certain nombre de jours.

O. était un indigène qu'un accident grave avait privé momentanément de son travail habituel et qui logeait dans un des quartiers les plus pauvres de la ville, au milieu d'une population sûrement pouilleuse.

Notons qu'aucun des nourrisseurs ayant nourri pendant une période variant d'une semaine à un mois des poux infectés n'ont présenté quelque symptôme morbide que ce fût.

Au milieu du mois de février, nous avons arrêté volontairement les passages, supprimé les poux d'élevage en ne conservant que les pontes que nous avons pris soin de désinfecter. Des poux éclos de ces lentes se sont montrés indemnes.

Nous avons en même temps procédé au nettoyage et à la désinfection du matériel et des locaux. Les nourrisseurs prirent les mêmes soins en ce qui concernait leurs vêtements et, sur nos indications, se soumirent de bonne grâce à des bains répétés et prolongés.

Le nouvel élevage a pu être amené sans encombre jusqu'au mois d'octobre de la même année. Pendant 5 mois les poux de cet élevage nous ont servi à de nombreux passages de virus typhique murin et ce matériel nous a permis de faire nos expériences sur l'immunisation contre le virus typhique par voie oculaire (1).

Nous avons d'ailleurs amélioré et perfectionné nos méthodes d'élevage.

Deuxième observation

Le 14 octobre 1937, nous reprenions, après une interruption de 3 mois, nos passages de virus murin par poux. Une série de poux, âgés de 14 jours, a été inoculée avec une émulsion du cerveau d'un rat typhique. Les deux premiers passages ont été faits le 22 et le 28 octobre.

(1) H. Sparrow et P. Mareschal. Essai d'immunisation de l'homme par voie oculaire avec les rickettsies du virus murin I de Tunis. *Bull. Acad. Médecine*, t. CXIX, no 4, 1938, p. 140.

L'examen des poux du deuxième passage, disséqués le 22 octobre, nous a montré un développement abondant de rickettsies, mais à côté des formes classiques de *Rickettsia prowazeki*, nous avons constaté la présence des formes géantes et des chaînettes caractéristiques des rickettsies de la première infection.

Dans les poux des troisième et quatrième passages disséqués le 3 et le 9 novembre, le nombre de ces formes augmentait; le polymorphisme devenait de plus en plus frappant et nous confirmait dans l'opinion d'une infection surajoutée.

Il s'agissait bien cette fois-ci d'une infection *surajoutée*. La survivance et le développement des *Rickettsia prowazeki* dans les poux infectés par ces rickettsies étrangères nous ont été démontrés par de nombreuses expériences sur les animaux et sur l'homme. Un titrage fait sur rat a même montré une concentration très forte du virus murin typhique.

Le contrôle des poux effectué dans toutes les cages de l'élevage nous avait permis de découvrir des poux contaminés dans une cage renfermant des poux âgés de 26 jours.

Les observations faites à cette époque nous permettent de penser que l'infection a débuté sur les poux de l'élevage et qu'elle sévissait depuis peu de temps au moment où nous avons recommencé les passages du virus murin.

Mais tandis que dans l'infection naturelle des poux, soit au moment de la ponte par les crottes des adultes, soit chez les poux plus âgés par contact de la peau souillée, l'incubation semble être d'assez longue durée et les rickettsies se multiplier lentement; l'inoculation intrarectale du broyat de l'intestin du pou, même faiblement contaminé — puisque cette infection n'avait pu être décelée à l'examen microscopique — a provoqué un développement extrêmement rapide et abondant des rickettsies vulgaires.

Nous avons renouvelé avec ces rickettsies les expériences et les observations que nous avons faites au cours de la première infection.

Elles nous ont confirmé que nous avions bien à faire au même type de *Rickettsia* intracellulaires déjà décrites et présentant les mêmes caractères. Ces rickettsies, en particulier, se sont montrées apathogènes pour l'homme et pour les animaux.

Après un nouveau nettoyage et une nouvelle désinfection des locaux, du matériel et des étuves, nous avons recommencé un nouvel élevage en partant des pontes désinfectées.

Troisième observation

Le 7 décembre 1937, nous avons repris nos passages de virus murin en nous servant des poux de ce nouvel élevage qui était utilisé également et en dehors de notre laboratoire par différents expérimentateurs.

De cette date à la fin du mois de mars 1938, nous avons effectué 21 passages du virus murin de poux à poux mettant au point plusieurs expériences.

Les poux servant aux passages du virus typhique ont été nourris comme précédemment sur le nourrisseur L... tandis que les deux anciens nourrisseurs H... et D... étaient chargés des poux de l'élevage, dont le contrôle microscopique était fait régulièrement.

Le 4 et le 5 avril 1938, nous avons constaté dans les poux de cinq cages de cet élevage la présence de rickettsies vulgaires avant qu'elles n'aient apparu dans les poux employés pour les passages du virus typhique.

Ayant pu rapidement reconnaître la nature de ces *Rickettsia* et les rattacher à celles déjà décrites, nous nous sommes trouvée dans l'obligation de supprimer une fois de plus notre élevage et d'arrêter notre expérimentation.

Après les précautions d'usage, nous avons repris l'élevage en partant des pontes désinfectées et nous le continuons encore à l'heure actuelle après 9 mois, sans qu'une nouvelle contamination à *Rickettsia* soit venue troubler notre travail.

*
* *

Il ne nous est pas possible d'identifier d'une façon indiscutable les *Rickettsia* étudiées par nous avec celles qui ont été décrites par Weigl sous le nom de *Rickettsia rocha limæ* puisque aucune souche de ces rickettsies n'a pu être conservée. Nous pouvons néanmoins affirmer qu'elles appartiennent bien au même type de rickettsie intracellulaire chez le pou et non pathogène pour l'homme.

L'avenir nous dira si on les rencontre régulièrement dans les poux en Tunisie ou si nous nous sommes trouvée en présence d'une épizootie semblable à celle qui a été observée en 1919 en Europe.

ESSAIS DE TRAITEMENT DE LA LÈPRE MURINE

Par P. BERNY et A. CHABAUD

Depuis longtemps, de nombreux essais chimiothérapiques ont été poursuivis dans le laboratoire de M. Marchoux par différents expérimentateurs, Markianos, Tisseuil, Gillier, Thiroux, Tanguy, Chorine et Berny. Nous nous proposons d'ajouter deux nouvelles séries de produits à la liste de ceux déjà essayés. La première, groupe des extraits d'origine végétale : essence de térébenthine, bornéol, extrait de coques de chaulmoogra, huile de pin de Lettonie. La seconde comporte un certain nombre de composés organiques du sélénium, métalloïde apparenté au tellure. MM. Marchoux et

Chorine ont mis en valeur les propriétés thérapeutiques dans la maladie lépreuse du tellure et de ses composés minéraux; il convenait d'étudier les dérivés organiques du sélénium, d'un maniement et d'une préparation plus faciles que ceux du tellure. Ces produits, préparés dans le laboratoire de M. Fourneau sont désignés sous les numéros 1.424 F., 1.443 F., 1.430 F., 1.565 F., 1.564 F., 1.560 F., 1.462 F., 1.467 F. Nous devons une grande reconnaissance à M. Matti qui nous les a très aimablement fournis et nous lui adressons nos remerciements.

Selon la règle du laboratoire, les rats dont nous nous sommes servis ont été infectés par l'inoculation du bacille de Stéfansky sous la peau de l'aine droite; les injections thérapeutiques ont été constamment pratiquées dans les tissus sous-cutanés du flanc gauche. Chacun des lots des animaux traités était doublé d'un lot de témoins.

Expérience 1.313. — *Essence de térébenthine en solution huileuse.* — Ce produit est injecté le 12 février 1938, à 5 rats au 4ᵉ jour de leur infection expérimentale. Les injections sont répétées deux fois par semaine à raison de 5/10 de centimètre cube d'une solution huileuse contenant 30 o/o d'essence végétale. Ces doses, fortes pour des animaux pesant de 70 à 100 g., se résorbent mal, mais ne provoquent pas d'escarres. Des autopsies pratiquées les 16 mars, 24 mars, 11 avril, 2 mai, permettent de noter la maigreur constante des cadavres, le peu d'abondance des bacilles acido-résistants dans la zone d'inoculation, l'intégrité des chaînes ganglionnaires. Le dernier rat survivant meurt le 8 juillet 1938, après avoir reçu, en 35 injections, 5 g. 25 d'essence de térébenthine. Son autopsie confirme la présence d'un vaste léprome en nappe et montre des ganglions hypertrophiés des deux côtés et riches en B. A. R. Des 5 rats témoins, pas un seul n'est mort à cette date. Deux d'entre eux présentent des petits nodules en grains de plomb au point d'inoculation. Les trois autres, de gros lépromes dont l'un est ulcéré.

Expérience 1.316. — Dans cet essai, entrepris le 22 février 1938, nous nous proposions de traiter des rats inoculés depuis le 22 septembre 1937, soit au 5ᵉ mois de leur maladie et tous porteurs de nodules lépreux. Ces animaux reçurent 2 g. 70 d'essence en 16 injections. La maladie évolua rapidement vers la mort. Le 30 avril 1938, les 5 rats traités avaient succombé, présentant le tableau classique de la maladie alors que des 5 témoins, 4 survivaient

L'essence de térébenthine augmente la mortalité dans les débuts de la maladie lépreuse; elle ne retarde pas son évolution.

Expérience 1.314. — *Bornéol en solution huileuse à 10 o/o.* — Six rats, infectés le 8 février 1938, vont recevoir des injections bi-hebdomadaires de ce produit, variant de 1 à 1/2 cm³. Le traitement est arrêté le 29 octobre 1938. Les animaux ont alors reçu 4 g. de bornéol en 64 injections. Le bon état des rats traités persiste jusqu'aux environs du 1ᵉʳ juin; 2 rats morts le 27 et le 30 avril, présentent des signes normalement discrets de l'infection. Le produit se résorbe difficilement, mais il n'ulcère pas la peau. En juillet, sur 4 rats restants, 2 sont porteurs de

petits nodules en grains de plomb, 2 autres de lépromes diffluents ; en août, 3 de ces lépromes vont s'ulcérer, donnant lieu à une abondante perte de matière caséeuse farcie de B. A. R. Un animal, mort le 29 août, probablement des suites de l'infection secondaire de son ulcère, montre, dans des ganglions peu grossis, quelques B. A. R. ; ses viscères sont normaux ; d'importants dépôts d'huile sont enkystés dans la zone des injections. A cette date, les autopsies des animaux témoins confirment chez ces derniers une généralisation plus sévère. Dans la suite, la maladie, chez les traités et les témoins, évolue parallèlement. Après cessation du traitement, 3 rats survivent ; 2 meurent le 5 novembre 1938 et le 15 février 1939 ; le 3e est sacrifié le 23 février 1939. Chacun d'eux est largement infecté. Leur autopsie décèle des lésions identiques à celles des deux témoins, dont l'un est mort et l'autre sacrifié le 25 novembre 1938.

Il ressort de cette expérience que le traitement par le bornéol ralentit l'évolution de la maladie et confère une certaine survie.

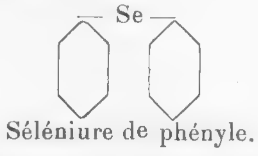
Expérience 1.322. — *Extrait chloroformique de coques de chaulmoogra.* — Six rats inoculés la veille reçoivent le 4 mars une première injection de cet extrait. Le traitement se poursuit jusqu'au 2 mai 1938 à la cadence de deux injections bi-hebdomadaires de 1/2 cm^3. Les animaux traités meurent rapidement ; le 12 mars, le 19 mars le 13 avril, le 20 avril, le 29 avril, le 2 mai. On s'aperçoit, au cours des autopsies, que le produit injecté est resté sur place. L'état général est très mauvais. De vastes ulcères rongent la peau. Les lésions lépreuses sont plus précoces et plus nombreuses que chez les animaux traités.

Cet extrait aggrave l'évolution de la maladie.

Expérience 1.342. — *Huile de pin de Lettonie.* — Un lot de 5 rats inoculés le 8 février 1938, est traité du 12 avril au 12 juillet 1938 par une série d'injections bi-hebdomadaires d'un mélange de deux parties d'huile d'olive extra-vierge et d'une partie d'huile de pin de Lettonie. Une première dose de 1 cm^3 dans le flanc gauche provoque dans les 3 jours qui suivent la mort de 3 animaux. A l'autopsie, les poumons sont gorgés de sang, la vessie pleine, l'estomac et le gros intestin remplis de gaz. On ne retrouve pas de collection huileuse. La dose est diminuée à 3/10 de centimètre cube. Les animaux n'en meurent pas moins le 27 avril, puis le 4 mai, en présentant les mêmes lésions que les premiers. Un seul animal survit, porteur dès juillet d'un nodule lépreux du volume d'un haricot. Le 2 juillet, ce rat meurt. Ses ganglions hypertrophiés et riches en B. A. R., son léprome gros comme une noisette, prouvent l'inaction de ce produit sur l'évolution de la maladie.

L'huile de pin de Lettonie est douée d'un pouvoir toxique mortel pour cet animal. Elle n'agit pas sur la lèpre murine.

Expérience 1.269. — *1.424 F.*



Séléniure de phényle.

Le 3 novembre 1937, 5 rats inoculés le 29 octobre 1937 reçoivent la première injection de 1.424 F., sous la forme d'une émulsion contenant

30 mg. de produit pour 1 cm^3 d'huile d'olive extra-vierge. Les injections sont pratiquées deux fois la semaine, à la dose de 3/10, puis de 4/10 de centimètre cube. Au cours des premiers mois, on note, dans 2 cas sur 4, un retard dans l'apparition des nodules au point d'inoculation. Aux 4e et 5e mois, le bon état relatif des animaux traités tranche sur l'infection plus avancée des témoins. En avril 1938, 3 rats traités survivent, affligés de minimes nodules alors que les 2 survivants des 5 rats témoins sont porteurs, l'un d'un nodule du volume d'une grosse amande, le second d'un léprome gros comme un œuf de pigeon. Cependant, l'un des petits nodules des rats traités s'ulcère en mai ; la mort survient dans un grand état de misère physiologique, due sans doute à une infection secondaire à porte d'entrée ulcéreuse. La maladie lépreuse proprement dite présente la même généralisation que dans le cas d'un rat témoin mort le 8 avril, soit 1 mois plus tôt : légère hypertrophie ganglionnaire, présence de B. A. R., foie et rate normaux. Le 19 juillet 1938, l'avant-dernier rat traité meurt avec un gros léprome ulcéré, envahi concurremment par des cocci et des bacilles non A. R. Les viscères sont libres de B. A. R. Enfin, le dernier animal succombe le 20 août 1938 après avoir reçu 7 g. 530 de 1.424 F. en 67 injections. Le compte rendu d'autopsie montre la généralisation de l'infection lépreuse comparable à celle du dernier rat témoin qui meurt le 25 août 1938.

Il est indéniable que le 1.424 F. jouit d'une action retardante dans les premiers temps de l'évolution lépreuse.

EXPÉRIENCE 1.272. — *1.443 F.*

Se

NH NH

CO CO

CH^3 CH^3

Séléniure de para-acétylaminobenzène.

Ce produit émulsionné à 2 o/o dans l'huile d'olive est injecté deux fois par semaine à 6 rats infectés le 29 octobre 1937. Le traitement débute le 12 novembre à raison de 2/10 de centimètre cube. Malgré la mauvaise résorption du produit, les doses sont augmentées ; elles atteignent 4/10 de centimètre cube le 25 janvier 1938. Jusqu'au 5e mois de la maladie, les animaux traités offrent un meilleur aspect que les témoins, mais paraissent plus infectés que les rats de l'expérience précédente. A cette date, 2 animaux étant morts d'affections intercurrentes, les 4 autres se présentent comme porteurs de petits nodules, dont l'un se ramollit. Cependant, des ulcères provoqués par la médication mal tolérée contribuent à faire péricliter l'état général. Les 2 derniers rats sont sacrifiés le 14 juin après avoir reçu 3 g. 56 de 1.443 F. en 56 injections. L'examen des cadavres montre une affection lépreuse moins avancée que dans le cas des rats témoins.

Le 1.443 possède, dans les débuts de la lèpre murine, une action moins nette que le 1.424 F.

EXPÉRIENCE 1.323. — *1.430 F.*

— SeO —

Di-phénylsélénoxyde.

Ce produit est d'abord utilisé sous forme de suspension huileuse à 1 o/o, puis, au bout de 1 mois, en solution aqueuse à 2 o/o. Les premières injections, répétées deux fois par semaine, ont commencé le 4 mars 1938, au lendemain de l'inoculation expérimentale. Des 6 rats traités, 5 périssent en 1 mois, dans un état de grande décrépitude ; ils présentent de nombreuses et vastes escarres ; leur infection lépreuse est superposable à celle des rats témoins. Le dernier rat injecté ne meurt que le 12 septembre 1938, après avoir reçu 0 g. 46 de 1.424 F. en solution huileuse, et 2 g. 12 en solution aqueuse, soit 44 injections. La maladie de cet animal se présente comme nettement plus avancée que celle des témoins, dont 4 survivent à cette date.

Le 1.430 F., produit mal toléré, aggrave l'évolution de la lèpre du rat.

EXPÉRIENCE 1.324. — *1.565 F.*

Se — Se

NH NH

CO CO

CH^3 CH^3

Di-séléniure de para-acétylaminobenzène.

Le traitement de 5 rats inoculés la veille commence le 4 mars 1938. Deux fois par semaine, les animaux reçoivent une injection de 5/10 de centimètre cube de 1.565 F. en émulsion dans l'huile au taux de 1,5 o/o. Des ulcères cutanés surviennent dans la zone injectée et contribuent à altérer l'état général des rats sur lesquels l'infection évolue classiquement. Le dernier animal meurt le 25 novembre 1938 ; il a reçu en 48 injections 3 g. 60 du produit. L'examen du cadavre décèle des lésions identiques à celles des rats témoins sacrifiés à cette époque.

Le 1.565 F. est un produit mal toléré et inefficace.

EXPÉRIENCE 1.330. — *1.564 F.*

Se — Se

NH^2 NH^2

Di-séléniure de para-aminobenzène.

Cette expérience intéresse 5 rats inoculés depuis 13 jours. 5/10 de centimètre cube d'une émulsion huileuse à 1 o/o du produit sont injectés deux fois par semaine. En 1 mois, 4 animaux traités succombent en présentant un syndrome d'intoxication : diarrhée, hypertrophie du foie et de la rate ; de plus, des escarres dévastent la région injectée. L'animal restant meurt le 2 mai après avoir reçu o g. 70 de 1.564 F. A l'ouverture, on note une nette hypertrophie du foie et de la rate, des ganglions normaux, de rares B. A. R. dans l'aine droite. Cette absence de lésions lépreuses caractérisées est normal, si l'on envisage la date récente de l'infection.

Le 1.564 F. est un produit toxique aux doses expérimentées.

EXPÉRIENCE 1.331. — *1.560 F.*

Se

NH^2 NH^2

Séléniure d'ortho-aminobenzène.

Ce produit est injecté le 15 mars 1938 à 5 rats infectés depuis 15 jours. Les animaux reçoivent deux fois par semaine 5/10 de centimètre cube de 1.560 F. en émulsion huileuse au 1/100. Le produit, d'abord bien toléré, ne retarde pas au 4e mois l'apparition de petits nodules qui s'ulcèrent au 6e mois après avoir atteint la taille d'une noix. Deux rats morts le 1er septembre, apparaissent à l'autopsie comme particulièrement infectés. Les deux animaux survivants succombent le 14 novembre et le 12 décembre 1936, après avoir reçu 3 g. 2 de 1.560 F. en 64 injections ; ils présentent un léprome en nappe ; leurs viscères et leurs ganglions sont envahis par les B. A. R. La maladie des rats traités n'a cessé d'évoluer parallèlement à celle des rats témoins.

Ces résultats montrent que le 1.560 F. est dénué d'activité sur la lèpre du rat.

EXPÉRIENCE 1.332. — *1.462 F.*

Se —— Se

NH^2 NH^2

Di-séléniure d'ortho-aminobenzène.

Le traitement est commencé le 15 mars au 13e jour de l'infection de 5 rats. Le produit, en émulsion dans l'huile à 1 o/o, est injecté deux fois par semaine.

Alors que survivent 3 rats témoins, le dernier animal traité meurt le 18 septembre 1938. Il a reçu à cette date 1 g. 35 du produit en 45 injections. L'examen des différentes autopsies des rats traités montre la rapide évolution de la maladie se traduisant par de volumineux lépromes et la riche contamination en B. A. R. des ganglions et des viscères.

Cette expérience oblige de conclure que le 1.462 F. active l'évolution de la maladie.

EXPÉRIENCE 1.337. — *1.467 F.*

$$\begin{array}{ll} Se & Se \\ C_6H_4-NH-CO-CH^3 & C_6H_4-NH-CO-CH^3 \end{array}$$

Di-séléniure d'*o*-acétylaminobenzène.

5 rats, inoculés le 2 mars 1937, reçoivent le 18 mars la première injection de 1.467 F. en émulsion huileuse à 1 o/o. Le liquide, mal résorbé, s'enkyste et provoque, en un cas, une nécrose chez un rat qui meurt le 10 mai 1938. En juin 1938, 2 animaux survivent, les autres étant morts au début du traitement de maladies intercurrentes. L'un présente à cette date un petit léprome ; l'autre apparaît peu infecté. Leur état demeure stationnaire jusqu'en juillet. Le traitement est continué jusqu'au 18 août 1938. Ces animaux ont reçu 1 g. 65 de 1.467 F. en 33 injections. L'infection des rats traités est alors sensiblement identique à celle des rats témoins dont 4 survivent à cette date.

Il résulte de cette observation que le 1.467 F. est inactif dans la lèpre du rat.

CONCLUSIONS

1° Le bornéol retarde l'évolution de la lèpre murine.

2° Des différents dérivés organiques du sélénium expérimentés sur le rat lépreux, deux agissent favorablement sur le début de la maladie lépreuse : le 1.443 F. et plus spécialement le 1.424 F.

BIBLIOGRAPHIE

1. MARKIANOS (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIII, 1930, pp. 145 et 268.
2. TISSEUIL (J.). — *Id.*, t. XXV, 1932, p. 969 et t. XXVI, 1933, p. 579.
3. GILLIER (R.) et TISSEUIL (J.). — *Id.*, t. XXVII, 1934, p. 189.
4. THIROUX (A.). — *Id.*, t. XXVIII, 1935, p. 18.
5. CHORINE (V.). — *Id.*, t. XXIX, 1936, p. 949.
6. TANGUY (Y.). — *Id.*, t. XXX, 1937, p. 847.
7. MARCHOUX (E.) et CHORINE (V.). — *Bull. Acad. Méd.*, séance du 20 juillet 1937, t. CXVIII, n° 27, p. 86.
8. CHORINE (V.) et BERNY (P.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXI, 1938, p. 588.

Institut Pasteur. Travail du laboratoire de M. MARCHOUX.

RÉFLEXIONS AU SUJET DE LA LÈPRE

Par Mme E. DELANOE

Les travaux très intéressants présentés le 6 mai dernier à la Commission consultative de la lèpre au Ministère des Colonies par les Gouvernements de diverses colonies, résument les diverses mesures de prophylaxie de la lèpre. La connaissance de ces documents aura, je crois, un grand retentissement parmi les médecins léprologues. Trois points importants sont à retenir :

1° Le préjugé de la lèpre ;

2° Le traitement humanitaire des lépreux ;

3° Le traitement polymédicamenteux qu'on y préconise.

Notre expérience personnelle nous autorise quelques réflexions motivées sur les trois chapitres qui ont attiré notre attention.

I. — Préjugé de la lèpre.

Le président de la Commission consultative, le professeur Marchoux, a caractérisé d'une façon très juste l'état de nos réactions sociales, administratives et professionnelles à l'égard des lépreux. Il y a un véritable préjugé de la lèpre, un préjugé de vieille date.

Or, il n'est plus permis de nos jours de continuer à faire des lépreux une sorte d'épouvantail comme au temps du moyen âge.

Tout le monde connaît ce tableau affligeant par la description vivante qu'en a faite notre regretté confrère Cabanès.

De tout temps les lépreux ont subi — ils subissent encore — le bannissement obligatoire de leur milieu familial, de leur proche entourage.

De notre temps encore, la société et les médecins croient s'acquitter de leur devoir vis-à-vis des malades lépreux par la création de léproseries-enclos, de camps de concentration, de villages de lépreux, de fermes — toutes formations péjoratives dépourvues de sens d'organisation, de sens de traitement. Ces institutions ne visent qu'une seule chose : reléguer les lépreux dans des pénitenciers à vie, pour défrayer la société des soins indispensables qu'elle leur doit. Les pouvoirs publics et sanitaires ne visent que la soi-disant sécurité des hommes sains, ne se préoccupent que d'éloigner d'eux le spectre hideux de la lèpre.

Ce préjugé, nuisible à l'humanité, doit être rapporté une fois pour toutes. Il faut proclamer hautement que *les lépreux sont beau-*

coup moins contagieux que ne le sont les tuberculeux ou les syphilitiques.

Il y a 25 ans que je m'occupe des lépreux. Je voyais chaque année 15 à 20 nouveaux malades qui venaient se faire soigner dans mon service à l'hôpital. Je n'y disposais d'aucun moyen d'isolement. Néanmoins, je ne mélangeais pas, autant que possible, les lépreux avec d'autres catégories de malades ; je plaçais tous les lépreux en traitement dans la même salle, mais les salles de malades dans mon service communiquaient entre elles ; les malades communiquaient entre eux, sur la galerie, dans le jardin, où tous, pêle-mêle, femmes, enfants, en cercles serrés, dans une étroite promiscuité, bavardaient, et passaient leur temps. Personnellement, je maniais les lépreux chaque jour ; il en était de même de mes infirmières, infirmiers, ou femmes de charge. Ces malades étaient douchés, la toilette quotidienne était de rigueur, les pansements, les injections, les soins y étaient quotidiens. *Les malades lépreux, au cours de leur continuelle hospitalisation à l'hôpital, n'y ont contaminé personne.*

Je ne puis en dire autant de la tuberculose. Je garde de quelques cas de contamination à allure rapide et de mort à brève échéance, un souvenir plein de remords.

Que dire de la syphilis dans le milieu familial indigène ? Il s'agit là d'un véritable désastre.

Dans mes nombreuses communications, j'ai rapporté de nombreux cas de lèpre unilatérale : la femme lépreuse reste en ménage de longues années sans contaminer son mari, et vice versa.

Il n'en est pas de même des enfants ; les mères lépreuses venaient à l'hôpital accompagnées de leurs enfants en bas âge (2 à 6 ans), (la lèpre ne stérilise pas ceux qui en sont atteints). Ces derniers sont très souvent de beaux spécimens d'enfants, ayant l'air de très bien se porter, mais dans la plupart des cas, des symptômes de la maladie s'y manifestent : les achromies cutanées, les hyperchromies, y sont à signaler. Mais ces symptômes sont tellement bénins en comparaison avec les cas analogues chez les enfants des mères tuberculeuses ! J'ai l'impression que la séparation de l'enfant de la mère lépreuse aurait pu assurer une progéniture parfaitement saine, vaccinée aussi bien contre la lèpre que contre la maladie qui lui est apparentée contre la tuberculose.

Je n'ai jamais pu constater, dans l'espace d'un quart de siècle de pratique, une recrudescence dans l'allure de la lèpre. Dans les Doukkala, les malades, durant 25 ans, ne paraissaient ni augmenter, ni diminuer de nombre. Leur état général paraît peu affecté. Les viscères sont rarement atteints ainsi que le système cérébro-spinal. Il y a localisation élective prédominante des bacilles de HAN-

SEN sur les organes périphériques : peau, nerfs, muqueuses. Il s'agit donc d'un préjugé inconcevable en ce qui concerne la crainte mystérieuse, irrésistible de la lèpre.

L'obscurantisme empirique moyenâgeux s'impose encore avec vigueur à notre époque pasteurienne. Il s'ensuit que la conscience professionnelle s'émeut de plus en plus de cet état de choses. En effet, une catégorie de malades échappe à la sollicitude des sentiments humanitaires, en éveil par ailleurs à toutes les misères physiques du genre humain.

II. — Le traitement humanitaire des lépreux.

Il est grand temps que les lépreux bénéficient, au même titre que les autres catégories de malades, d'un traitement médical attentif quotidien. Depuis 25 ans, je ne cesse de prêcher d'exemple : j'ai soigné les malades atteints de l'infection hansénienne dans des salles d'hôpital et dans des lits. Je les palpais, les auscultais, les pansais, sans appréhension aucune. Je soignais mes malades en découvrant les parties du corps à examiner, ou même tout le corps, pour que rien de leur affection ne m'échappe.

Le traitement humanitaire des malades amenait une rétrocession rapide des symptômes morbides. J'affirme que l'infection hansénienne se prête à la guérison et que cette notion s'impose au cours du traitement. Les résultats curatifs d'un traitement humanitaire des lépreux s'affirment rapidement. Au bout de 2 mois de traitement quotidien au lit, les malades décrètent eux-mêmes leur guérison, tellement l'amélioration de leur état morbide est manifeste, indiscutable. On n'en peut certainement pas dire autant des tuberculeux, dont la cure, si attentivement humanitaire qu'elle soit, est décevante.

L'abandon des lépreux à leur triste sort est une injustice sociale flagrante. Il est du devoir du corps médical de s'y intéresser et d'y remédier, en les hospitalisant dans des hôpitaux pourvus de lits, de lumière et d'espace.

III. — Le traitement polyvalent.

Le traitement mixte commence à se frayer une place honorable dans la voie du traitement des lépreux. Mes observations sur les malades lépreux hospitalisés ou non qui, grâce à un traitement mixte de la lèpre, ont récupéré leur force, leur aptitude au travail, sont au nombre de 150 inscrits et d'autant d'ambulants.

Ces malades, en vertu de ce traitement mixte, devenaient des éléments utiles à la famille, à la société.

Le principe du traitement mixte consiste — comme j'ai déjà eu l'occasion à maintes reprises de l'expliquer — à ne pas laisser le temps au bacille si résistant de Hansen de s'adapter à un seul médicament. Ce bacille de Hansen, il faut l'attaquer souvent avec méthode et par des médicaments directement nocifs à sa pullulation. Il faut attaquer autant que possible par des médicaments se fixant électivement sur l'agent de la lèpre.

La méthode consiste donc à ne pas laisser de répit aux bacilles dont nous nous proposons de combattre l'effet pathogène. On y parvient par des soins quotidiens et en faisant chaque jour usage d'un produit pharmaceutique réputé acido-résistant, en ingestion, en injections, en pansements, en instillations, en badigeonnage ; chaque jour on met en œuvre un traitement différent de celui de la veille, dans le but de ne pas laisser au microbe en cause le temps de reprendre sa vitalité.

C'est ainsi que le traitement antilépreux m'a amenée à l'emploi des séries de médicaments suivants :

1° Arsénobenzènes.
Huile de chaulmoogra en applications locales et en ingestion.
Solganal B. oléosum, en injections intraveineuses.
Tricalcine irradiée.

Ces médicaments, chez un malade lépreux en traitement, sont employés intercalés à 1-2 jours d'intervalle, selon les réactions observées.

A côté de ce traitement type n° 1, ce même malade reçoit des soins oculaires, pituitaires, buccaux, intestinaux. La douche générale et le décapage sous l'eau chaude au savon, de tout le corps, sont de règle à l'entrée du lépreux à l'hôpital. Le savonnage est de rigueur tout le long du traitement de chaque lépreux.

La durée du traitement est de 1 à 2 mois.

2° Arsénobenzènes.
Huile de chaulmoogra en applications locales.
Collobiase de chaulmoogra Dausse en injections dans les veines.
Gynocardate de sodium, en injections intraveineuses.
Sels de chaux, des phosphates, formules Tessier.

Traitement quotidien, en variant chaque jour les produits.

Soins quotidiens corporels, oculaires, nasaux, buccaux, cutanés, intestinaux (gynécologiques s'il y a lieu).

3° Arsénobenzènes.
Huile de chaulmoogra en applications locales, en ingestion.
Hyrganol en injections intraveineuses.
Dragées ferro-ergotées MANNET.
Soins d'hygiène corporelle quotidiens, soins oculaires, nasaux, buccaux, cutanés, gastro-intestinaux.

4° Arsénobenzènes.
Huile de chaulmoogra en applications locales sur les plaies, en ingestions.
Vaccin B. C. G. en injections intramusculaires.
Reconstituants.

Le traitement, comme précédemment, est quotidien, en y appliquant chaque jour un médicament antilépreux, différent de celui de la veille, et les soins d'hygiène corporelle nécessaires.

5° Arsénobenzènes.
Huile de chaulmoogra en applications locales, en ingestion.
Huile camphrée en injections intraveineuses.
Glycérophosphate de chaux.
Quinquina.
Soins d'hygiène corporelle, soins oculaires, nasaux, buccaux, bronchiques, cardiaques (selon les organes atteints).

6° Arsénobenzènes.
Huile de chaulmoogra en applications locales, en ingestion.
Bleu de méthylène.
Gynocardate de sodium.
Sels de TERRIER.
Koumyl.
Soins corporels, nasaux, oculaires, cutanés, gastro-intestinaux.

7° Arsénobenzènes.
Huile de chaulmoogra en pansement, en injections intraveineuses.
Cinnozyl en injections sous-cutanées.
Eau de chaux.
Soins quotidiens corporels, cutanés, oculaires, nasaux, gastro-intestinaux, etc...

Ces formules pluri-médicamenteuses de traitement peuvent varier en introduisant, dans la chaîne des produits pharmaceutiques, encore d'autres substances antilépreuses actives, à chercher et à étudier (On peut également y adjoindre une méthode physico-chimique de traitement, telle que la diathermothérapie, ondes courtes ou ondes de haute fréquence).

Ce traitement mixte polyvalent ou polypharmaceutique des malades lépreux m'a toujours donné d'excellents résultats, et ce dans un laps de temps d'hospitalisation relativement très court : 1 à 2 mois.

Je constate d'ailleurs que mon point de vue des associations médicamenteuses commence à se répandre.

M. Montel estime que l'huile de chaulmoogra, sous toutes ses formes, renforce l'effet antilépreux du bleu de méthylène.

Et, tout récemment, à la Commission consultative de la lèpre du Ministère des Colonies, le rapport de la Martinique y stipule d'une façon péremptoire que les malades lépreux retirent des avantages très nets de la cure pluri-médicamenteuse.

Conclusions

Les malades lépreux sont beaucoup moins contagieux que ne le sont les tuberculeux ou les syphilitiques...

Les lépreux se rétablissent rapidement en 1 ou 2 mois de traitement approprié.

Le traitement antilépreux doit être mixte et quotidien.

Les malades lépreux doivent garder le lit au cours du traitement que le médecin leur fait subir à l'hôpital.

Il faut faire appel aux Pouvoirs Publics en faveur de la construction d'hôpitaux pour les hanséniens.

Par le traitement mixte quotidien des lépreux dans les hôpitaux, on viendra à bout du spectre hideux de la lèpre, véritable épouvantail de l'humanité.

LE SÉRUM NORMAL DE CYNOCÉPHALE (*PAPIO PAPIO*, DESM.) DANS LE TRAITEMENT DE LA TRYPANOSOMIASE EXPÉRIMENTALE DU MOUTON A *T. DIMORPHON*, LAVERAN ET MESNIL

Par H. LLOVEROL

Les faits expérimentaux que nous rapportons dans cette note sont tirés d'une étude d'ensemble que nous avons entreprise sur l'action du sérum normal de cynocéphale (*Papio papio*) sur les trypanosomiases.

A propos de l'utilisation du sérum normal de l'homme dans le traitement des trypanosomiases animales, Laveran et Mesnil (1) écrivaient : « Il ne peut être question, bien entendu, d'utiliser le sérum humain pour le traitement des gros animaux, en raison des doses qui seraient nécessaires ». A l'exception de la communication de Thiroux et d'Anfreville (2) qui ont obtenu de bons résultats avec 12 cm^3 de sérum humain normal, il n'existe pas, à notre connaissance, d'autres relations d'essai d'un tel traitement sur nos animaux domestiques.

A côté de l'homme, il existe d'autres primates dont le sérum possède des propriétés trypanolytiques. En particulier, les cynocéphales donnent un sérum dont l'activité trypanocide s'étend même aux trypanosomes de l'homme et serait, en règle générale, 10-25 fois supérieure à celle du sérum humain (LAVERAN et MESNIL) (3).

Il nous a paru intéressant d'étudier, du point de vue pratique, la valeur thérapeutique, à l'égard des trypanosomiases, du sérum normal de cynocéphale.

Ces recherches nous ont été grandement facilitées par le nombre important de singes dont nous avons pu disposer à l'Institut Pasteur de Kindia, grâce à l'obligeance de son directeur.

Sous l'instigation du docteur DESVERNOIS et avec sa collaboration, nous avons entrepris de traiter, par le sérum de cynocéphale des indigènes trypanosomés, à divers stades de la maladie. Les premiers résultats qu'il nous a été possible d'observer ont été des plus satisfaisants ; mais pour diverses raisons, nous avons dû abandonner nos essais.

Nous avons alors expérimenté personnellement sur divers animaux domestiques : chien, âne, mouton, soit atteints de la maladie naturelle, soit inoculés expérimentalement.

Nous ne rapportons ici que les faits observés sur le mouton.

Le virus qui nous a servi pour les inoculations est un trypanosome (*Tr. dimorphon*, Laveran et Mesnil) isolé à partir d'un mouton atteint de la maladie naturelle déjà très avancée.

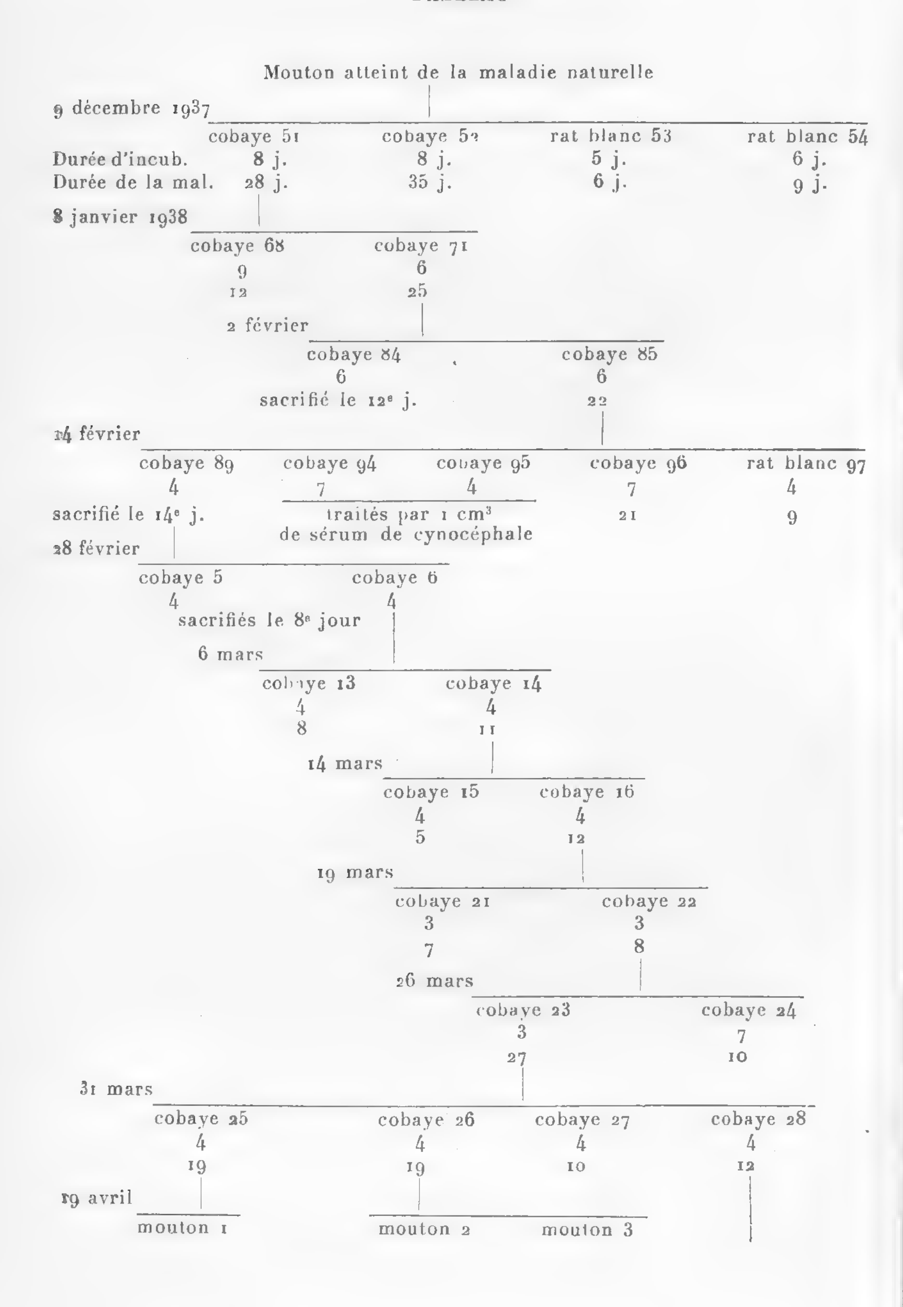
Le tableau qui suit indique les divers passages subis par notre souche ; nous y avons inscrit, pour chaque animal, la date de l'inoculation, la durée de l'incubation et la durée de la maladie. Nous entendons par durée d'incubation, le temps écoulé entre le jour de l'inoculation et le premier jour où les trypanosomes sont visibles à l'examen d'une goutte de sang ; par durée de la maladie, le temps qui sépare le jour de la mort de celui de l'inoculation.

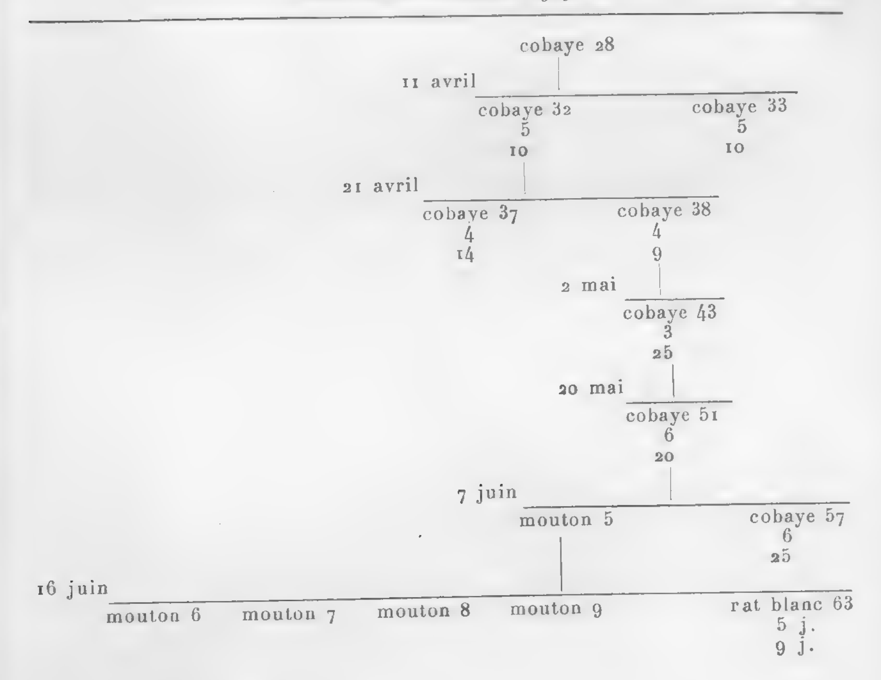
Nous avons pu disposer de 9 moutons, numérotés de 1 à 9 ; le n° 4 est mort avant toute intervention.

Les inoculations de sang virulent ont été pratiquées par voie sous-cutanée.

Les animaux 1, 2 et 5, abandonnés sans traitement, nous ont servi de témoins inoculés ; les animaux 3, 6, 7, 8 et 9 ont été traités par le sérum normal de cynocéphale. Tous ces moutons ont été maintenus isolés suivant leur raison expérimentale afin d'éviter toute réinfestation qui aurait pu fausser la marche de nos observations.

TABLEAU


Mouton atteint de la maladie naturelle
9 décembre 1937
cobaye 51
cobaye 52
rat blanc 53
rat blanc 54
Durée d'incub.
8 j.
8 j.
5 j.
6 j.
Durée de la mal.
28 j.
35 j.
6 j.
9 j.
8 janvier 1938
cobaye 68
cobaye 71
9
6
12
25
2 février
cobaye 84
cobaye 85
6
6
sacrifié le 12e j.
22
14 février
cobaye 89
cobaye 94
cobaye 95
cobaye 96
rat blanc 97
4
7
4
7
4
sacrifié le 14e j.
traités par 1 cm³ de sérum de cynocéphale
21
9
28 février
cobaye 5
cobaye 6
4
4
sacrifiés le 8e jour
6 mars
cobaye 13
cobaye 14
4
4
8
11
14 mars
cobaye 15
cobaye 16
4
4
5
12
19 mars
cobaye 21
cobaye 22
3
3
7
8
26 mars
cobaye 23
cobaye 24
3
7
27
10
31 mars
cobaye 25
cobaye 26
cobaye 27
cobaye 28
4
4
4
4
19
19
10
12
19 avril
mouton 1
mouton 2
mouton 3



Voici ces observations :

Témoins inoculés : Moutons 1, 2 et 5.

Ces animaux ont présenté une trypanosomiase à marche aiguë. Cette trypanosomiase expérimentale à *Tr. dimorphon* peut être caractérisée par les trois manifestations suivantes :

1° Après une incubation de 5-7 jours, les parasites se montrent plus ou moins nombreux dans le sang périphérique ; leur présence y est constante jusqu'à la mort de l'animal ;

2° En même temps qu'apparaissent les trypanosomes, ou quelques jours après leur apparition, l'animal inoculé présente de la fièvre : fièvre hectique, caractérisée par de grandes oscillations thermiques et accompagnée des symptômes généraux classiques : inappétence, frissons, hébétude, tristesse.

3° Au fur et à mesure que la maladie progresse dans le temps, l'animal maigrit ; son appétit diminue, puis disparaît. Il se cachectise et meurt dans un état lamentable.

Le mouton 5 a présenté de la paraplégie pendant les deux jours qui ont précédé sa mort.

Nous n'avons pas remarqué d'autres faits bien saillants : parfois un peu de larmoiement, de diarrhée, mais jamais nous n'avons noté de signes cutanés et de lésions au niveau des organes génitaux.

La mort est survenue le 40e jour pour les moutons 1 et 2, le 67e pour le mouton 5.

Nous retrouverons ces trois principales manifestations chez les autres animaux avant qu'ils n'aient été traités.

Moutons traités : Mouton 3, poids : 12 kg. 200.

Inoculé le 19 avril avec le sang du cobaye 26 (en même temps que le

mouton 2), le mouton 3 présente des parasites dans son sang dès le 6e jour et fait une poussée fébrile (41°3) le 8e jour. Les jours suivants, la température descend et se maintient autour de 40°, mais le sang reste positif.

Du 9 au 13 mai (20e-24e jour) les trypanosomes deviennent très nombreux, la température remonte pour osciller entre 40°5 et 41°5. Le 13 mai l'animal est très abattu, il reste couché et ne prend aucune nourriture.

Nous lui injectons dans la jugulaire 7 cm^3 de sérum normal de cynocéphale, prélevé depuis 10 jours. Pas de réaction. La température baisse légèrement, mais les trypanosomes restent nombreux.

5 jours après (18 mai), nouvelle poussée thermique et parasitaire. L'état général est mauvais. Nous pratiquons une nouvelle injection de 10 cm^3 de sérum frais. Pas de réaction.

Dès le lendemain, la température est descendue entre 38°-39°2, le sang est négatif à l'examen microscopique; l'animal est debout, mange avec appétit. Depuis, son état général n'a cessé de s'améliorer : poids le 20 décembre 1938 : 18 kg. 500.

Au cours des 7 mois qui se sont écoulés depuis le jour de la deuxième intervention, nous avons noté la température de l'animal, matin et soir; nous avons noté quelques poussées de fièvre, malgré cela nous n'avons jamais revu de trypanosomes à l'examen du sang, fait tous les jours, même pendant les périodes d'hyperthermie. D'autre part, pour nous assurer de la non-infectiosité du sang (négatif à l'examen microscopique), nous avons inoculé des rats blancs et des cobayes, animaux très sensibles à notre souche (voir tableau). Des quatre cobayes et sept rats inoculés, aucun n'a jamais présenté de trypanosomes ni de signes morbides.

Nous nous croyons donc autorisé à considérer le mouton 3 comme définitivement guéri de sa trypanosomiase expérimentale.

Mouton 6 : Cet animal est très maigre; il présente des larves de strongles dans ses excréments.

Inoculé le 16 juin avec le sang du mouton 5 et après une incubation de 8 jours, le mouton 6 présente les trois manifestations décrites plus haut : trypanosomes constants dans son sang, fièvre irrégulière, amaigrissement progressif.

Le 21 juillet, l'animal ne se tient plus debout, nous lui injectons dans la jugulaire 15 cm^3 de sérum et, presque en même temps, 2 g. d'urotropine dissous dans 10 cm^3 d'eau physiologique. Pas de réaction. Dès le lendemain, nous notons une chute de la température et la disparition des parasites de son sang, mais l'état général reste mauvais.

La mort survient le 24 juillet. A l'autopsie, nous trouvons à côté des lésions de cachexie, des lésions du rein et du foie provoquées très vraisemblablement par une intoxication massive.

Nous pensons que cet animal, déjà fatigué par son parasitisme intestinal, n'a pu résister aux toxines libérées par la lyse brutale des trypanosomes sous l'action du sérum de cynocéphale.

Mouton 7 : Inoculé le 16 juin avec le sang du mouton 5, le mouton 7 fait une trypanosomiase expérimentale comparable à celles déjà décrites. Traité le 28 juillet avec 10 cm^3 de sérum frais et 2 g. d'urotropine ce malade, dès le lendemain, ne présente plus de trypanosomes, sa température oscille autour de 39° ; son état général s'améliore sensiblement.

Mais, à partir du 21 août, il fait une entérite aiguë et meurt le 31.

Le mouton 7 est donc resté plus d'un mois dans un état voisin de la guérison ; nous pensons que la mort doit être attribuée à une entérite aiguë intercurrente.

Mouton n° 8 : Les faits observés sur ce mouton sont très intéressants.

Inoculé le 16 juin, cet animal présente, 10 jours après, de nombreux trypanosomes ; sa température s'élève à 41°3 et se maintient pendant 6 jours consécutifs au-dessus de 41°. Les parasites sont toujours présents dans le sang jusqu'au jour de notre intervention.

Le 4 juillet, l'animal reste étendu sur sa litière, sans appétit ; sa respiration est rapide et pénible. Nous lui injectons dans la jugulaire 15 cm³ de sérum desséché et 2 g d'urotropine. Pas de réaction. Dès le lendemain, le mouton est debout, mange normalement, son sang est négatif, sa température normale.

Cette amélioration et l'absence de trypanosomes se maintiennent jusqu'au 24 juillet.

Le 25 juillet (21 jours après l'injection de sérum), nous assistons à un double accès thermique et parasitaire. L'animal est très abattu, nous lui injectons à nouveau 20 cm³ de sérum desséché (dans le vide sulfurique) et 2 g. d'urotropine. Pas de réaction. Pendant les 5 jours qui suivent, les parasites sont indécelables, la température ne dépasse pas 39°4.

Le 30 juillet, nouvelle apparition des trypanosomes.

Le 31, nouvelle injection de sérum frais, non desséché (15 cm³); le sang devient à nouveau négatif et reste négatif pendant 11 jours.

Les 12, 13 et 14 août, les trypanosomes sont très nombreux, la température s'élève à 41°6. Nouvelle injection de 20 cm³ de sérum frais.

Redisparition des parasites pendant 7 jours.

Le 22 août, nouvel accès parasitaire et thermique.

Malgré de nouvelles interventions au sérum frais (25 août : 15 cm³; 29 août : 20 cm³ ; 1er septembre : 15 cm³), les trypanosomes ne disparaissent plus. L'animal se comporte désormais comme un témoin inoculé, laissé sans traitement. Il meurt le 4 septembre.

Comment pouvons-nous expliquer cet échec ? Avons-nous créé, selon l'opinion de Mesnil et Lebœuf (4), une race de *Tr. dimorphon* séro-résistante au sérum de cynocéphale ? ou bien le mouton 8 est-il devenu incapable de produire au contact du sérum de cynocéphale la substance trypanocide, selon la théorie de Rosenthal et Freund (5), ou bien aux dépens même de ce sérum, suivant Vissiliadès (6) ?

Il est évident que ce seul cas ne nous permet pas de conclure.

Néanmoins il présente beaucoup d'intérêt. Nous le publierons plus en détail prochainement.

Mouton n° 9 : poids : 13 kg. 600.

Inoculé sous la peau du flanc le 16 juin avec 1 cm³ de sang du mouton 5, le mouton 9 présente de nombreux trypanosomes après une incubation de 9 jours. Les températures s'inscrivent dans une courbe identique à celles décrites précédemment. L'état général se maintient assez bon pendant les 15 premiers jours de la maladie. Puis l'inappétence et l'asthénie s'installent et vont en augmentant. On note un peu d'amaigrissement.

Les 3 et 4 août, les trypanosomes sont très nombreux, l'animal est prostré, sans appétit.

Le 4 août, nous le traitons avec 20 cm³ de sérum de cynocéphale frais et 2 g. d'urotropine.

Dès le lendemain, l'animal se déplace facilement ; il mange sa ration ; son sang est indemne de trypanosomes, sa température est normale.

Depuis, cet animal s'est comporté comme un animal sain. Les trypanosomes n'ont plus été revus à l'examen microscopique, ni décelés par inoculation. Le 20 décembre, le poids de ce mouton s'était accru de 6 kg. 600.

Nous le considérons comme définitivement guéri.

Conclusion

Employé à l'état frais, à la dose de 15 à 20 cm³ dans la veine, le sérum normal de cynocéphale (*Papio papio*) est capable, en une seule injection, de stériliser l'organisme d'un mouton atteint expérimentalement d'une trypanosomiase à *Tr. dimorphon* (moutons 3 et 9).

Néanmoins, à cause même de son grand pouvoir trypanocide chez le mouton, il peut occasionner chez ces animaux affaiblis des accidents pouvant aller jusqu'à la mort (mouton 6).

Il semble, quoique cette conclusion soit un peu hâtive, que le sérum desséché rende les animaux auxquels on l'injecte incapables de produire la substance trypanocide même au contact du sérum frais qu'on peut leur injecter ultérieurement.

Institut Pasteur de Kindia, Guinée Française.

Bibliographie

1. Laveran et Mesnil. — *Trypanosomes et trypanosomiases*, 1912, p. 379.
2. Thiroux et d'Anfreville. — *C. R. Acad. Sciences*, 1908.
3. Laveran et Mesnil. — *Op. cit.*, p. 126.
4. Mesnil et Lebœuf. — *C. R. Biologie*, 1912, t. LXXII, p. 505.
5. Rosenthal et Freund. — *Imm. I Origin.*, t. XXXVII, 22 juin 1923, pp. 48-76.
6. Vissiliadès. — *Ann. Soc. Med. Trop.*, t. X, 1930, pp. 117-122.

PROCÉDÉ PRATIQUE ET RAPIDE DE DIAGNOSTIC EXPÉRIMENTAL DE LA DOURINE

Par M. SOLDINI

Parmi les maladies du cheval qui sévissent en Algérie, la dourine est une de celles qui font subir aux établissements de remonte et aux éleveurs les plus lourdes pertes. Une forte recrudescence s'est manifestée au cours de ces dernières années, sans compter le

nombre des sujets atteints dans le bled que la grande majorité des indigènes, avec la belle insouciance et le « Mektoub » fataliste qui les caractérisent, n'avouent pas.

Pour arrêter ces contaminations ou instituer un traitement curatif des malades, avec toutes chances de succès, il est indispensable de pouvoir poser rapidement le diagnostic. Or, au début de la maladie, les symptômes caractéristiques (plaques, paralysies) font généralement défaut. A ce moment, la seule lésion apparente est presque toujours un simple engorgement du fourreau, affection pouvant être déterminée par beaucoup d'autres causes. Et même, chez les baudets, redoutables propagateurs de la dourine, il est exceptionnel qu'on observe d'autres signes. Quelle difficulté quand il s'agit de formes latentes de la maladie, ou de manifestations sans œdème génital, comme nous avons eu l'occasion de le constater !

Parmi les diverses méthodes de laboratoire préconisées en ces dernières années, pour venir en aide à la clinique, aucune ne nous paraît donner des résultats suffisamment rapides ou précis.

L'intrapalpébro-réaction de Lanfranchi et Sani eût été la plus simple pour le praticien et aurait permis le dépistage hâtif des sujets atteints avant tout symptôme. Mais cette méthode n'a pas donné de résultats probants dans les mains d'autres expérimentateurs. Les essais faits au Maroc avec la trypanoléine de Van Saceghem ont aussi été négatifs.

La formol-gélification du sérum de Gaté et Papacostas ne peut fournir d'indications qu'à une période assez avancée de la maladie.

La fixation du complément appliquée par Watson au Canada, par Bessemans en Belgique, Barotte et Velu au Maroc, constitue un procédé délicat.

Quant au diagnostic microscopique par la recherche du parasite à l'état frais, il nécessite des examens patients et souvent infructueux. Dans les ganglions (Montgoméry et Kinghorn), dans le suc testiculaire retiré par ponctions (Neumann et Dahmen), le trypanosome est difficilement décelable. Dans le sang, les résultats sont presque toujours négatifs.

Mais si la recherche des parasites présente de grosses difficultés chez le cheval, il n'en est plus de même chez les animaux d'expérience, susceptibles de contracter la dourine, comme l'avaient établi Rouget, Buffard et Schneider, Marchal, Monod. Cependant, sur le chien, les injections intrapéritonéales de fortes doses de sang, jusqu'à 500 cm^3, pratiquées à l'Institut Pasteur d'Alger, ne permettent d'être fixé qu'après un assez grand nombre de jours.

Il n'en est plus de même du lapin mâle, que l'on doit considérer comme le réactif par excellence de la dourine, à condition de l'inoculer dans le testicule. Le tissu testiculaire du lapin constitue en

effet un milieu éminemment favorable à la multiplication de *Trypanosum equiperdum*. L'inoculation dans les testicules du lapin, de l'œdème du fourreau ou des bourses, ou du sang, à défaut de la sérosité, provenant des animaux suspects, détermine des lésions des organes génitaux apparaissant du 4e au 8e jour. En outre, les trypanosomes se multiplient sur place avec une rapidité étonnante et sont très facilement décelables.

Nous avons expérimenté le procédé en utilisant le liquide d'œdème, chez quatre étalons de la succursale de remonte d'Oran et chez un baudet suspecté par notre confrère M. MERCIER, vétérinaire sanitaire à Ain-Temouchent.

Nous avons eu l'occasion ensuite de constater des formes de la maladie, sans engorgement des organes génitaux, et nous avons employé le sang des animaux douteux. Les résultats ont été identiques.

En outre, voulant être sûr que les lésions du testicule du lapin sont bien exclusivement le fait de la dourine, nous avons inoculé un lapin du sang de cheval hongre, témoin, n'ayant jamais été douriné. La réaction a été entièrement négative.

Voici la technique que nous utilisons :

1° *Nature du prélèvement*. — Œdème, provenant des engorgements génitaux, ou du sang de la jugulaire. La dose de 1/2 cm^3 de liquide d'œdème ou de 1 cm^3 de sang, additionné de citrate de soude au 1/10, suffit pour chaque testicule.

2° *Prélèvement de la sérosité ou du sang*. — Dans le premier cas, le fourreau ou le scrotum est aseptisé à la teinture d'iode. De la main droite, on ponctionne l'engorgement dans la partie où l'œdème est le plus prononcé ; le liquide est recueilli dans un petit récipient en verre ; au besoin on fait sourdre le liquide en pressant sur l'œdème. On aspire, avec une seringue, 1 cm^3 du prélèvement et l'on pratique immédiatement l'inoculation.

Dans le deuxième cas, une ponction de la jugulaire permet de retirer, dans une seringue renfermant de la solution citratée, la quantité de sang nécessaire.

3° *Inoculation au lapin*. — Nous choisissons des lapins mâles de 4 à 5 mois. A cet âge, on peut facilement faire descendre les testicules dans les bourses. Le lapin couché sur le dos est maintenu par des aides. Après avoir tondu et aseptisé à l'alcool la région génitale, on fait saillir les testicules ; l'aiguille y est implantée assez profondément ; le prélèvement est poussé dans chaque testicule. Le point d'inoculation est ensuite touché à la teinture d'iode.

Symptômes, marche, durée de la maladie chez le lapin

La réaction des testicules se produit chez tous les inoculés 4 à 6 jours après l'inoculation. L'état général n'est nullement influencé pendant l'incubation; l'appétit est conservé. Ordinairement les deux testicules sont atteints en même temps. L'œdème est très fluctuant, de volume variable, pouvant atteindre la grosseur d'un œuf de poule moyen; la peau est tendue, chaude, souvent de teinte nacrée; les organes sont intimement soudés au scrotum ; ils sont volumineux, engorgés, forment un bloc compact et ne peuvent être refoulés dans l'abdomen. Les trypanosomes sont faciles à découvrir dans la sérosité. On les met en évidence de la façon suivante : l'œdème scrotal, ponctionné superficiellement à l'aide d'une aiguille, laisse écouler de l'exsudat très clair que l'on dépose avec un compte-gouttes sur une lame ; on recouvre d'une lamelle et on examine aussitôt. Le nombre des parasites est souvent très élevé, surtout au début; nous avons eu des préparations où l'on comptait plus de 40 trypanosomes dans un seul champ. Le petit microscope en usage dans les infirmeries vétérinaires (objectif 7, oculaire 3), est suffisant pour pratiquer ces examens. Dans le sang de la circulation générale, nous n'avons jamais trouvé de parasites.

L'œdème peut se résorber vers le 15e jour. A ce moment, les parasites sont en moins grand nombre et se rencontrent surtout dans l'exsudat des parties profondes, que l'on prélève par ponctions. Ordinairement, le scrotum est le siège d'eschares vers le 8e jour, de couleur noirâtre, saignant facilement, se desséchant, pour cicatriser par la suite. Au bout d'un mois, le testicule s'indure, diminue de volume, n'est souvent pas plus gros qu'un petit pois ou s'atrophie complètement. La peau est alors lisse, tendue et les bourses ont disparu.

Certains de ces sujets peuvent montrer, entre le 45e et le 60e jour, de la conjonctivite purulente, puis des sphacèles cutanés et des croûtes très adhérentes, laissant suinter de la sérosité, apparaissent autour des yeux, sur le chanfrein, le museau, et déforment complètement la face. Ces accidents peuvent guérir à la longue.

Ordinairement, après la réaction œdémateuse des testicules, on note de la tuméfaction du fourreau et de la verge. Dès le 15e jour, le pénis est fortement œdématié et douloureux, puis l'orifice de l'urètre se rétrécit et laisse écouler du muco-pus, mêlé d'urine, agglutinant les poils de la région.

Certains sujets ont présenté des symptômes de phimosis et de balanite très accusés. Dans ce cas, la miction devient très difficile,

les inoculés ne se nourrissent plus et maigrissent considérablement. Ils meurent du 20e au 40e jour.

Lésions. — L'ablation des testicules pendant la phase aiguë nous a permis de constater, indépendamment de l'œdème, de la congestion et de l'hémorragie des enveloppes, avec de l'exsudat séreux dans la gaine vaginale, contenant des parasites. Le cordon testiculaire est aussi très congestionné.

Après la régression des lésions, le testicule est envahi par du tissu fibreux, il est dur à l'incision et très atrophié.

Chez les inoculés qui succombent, on trouve dans l'urètre de la matière putréfiée avec des débris de muqueuse, parfois des points ulcérés à la surface de la verge.

A l'autopsie, on note avec de l'émaciation musculaire, de la sérosité dans le péritoine ; la vessie est toujours très distendue. Dans l'exsudat péritonéal, nous n'avons jamais trouvé de trypanosomes.

Observations

Nous relatons dans cet exposé les observations concernant six étalons de l'Etat, un baudet, un étalon breton autorisé et une jument, et deux autres observations des vétérinaires sanitaires de Frendah et de Saida portant sur un baudet et sur une jument.

Observation I. — L'étalon « Elkbar », de l'établissement hippique secondaire d'Oran, rentré de la monte, présente un léger œdème du fourreau. Un lapin reçoit 1/2 cm^3 de sérosité du fourreau dans chaque testicule. Le 4e jour, œdème du testicule gauche de la grosseur d'une amande, trypanosomes dans l'œdème. Le 6e jour, le testicule droit est atteint, les deux testicules sont immobilisés dans leur gaine. Le 10e jour, œdème du pénis ; le 15e jour, balanite suppurée. Les parasites sont visibles par ponctions profondes jusqu'au 40e jour ; le sujet perd la moitié de son poids et meurt le 42e jour. A l'autopsie : exsudat péritonéal, vessie très distendue.

Observation II. — L'étalon « Snass », rentré de la station de Marnia, montre un œdème très discret des organes génitaux. Nous injectons 1/2 cm^3 de sérosité dans chaque testicule d'un lapin. Le 4e jour, œdème des deux testicules, gros comme une amande, avec nombreux trypanosomes. Le 10e jour, phimosis et balanite. Miction difficile, amaigrissement, mort le 20e jour.

Observation III. — L'étalon « Rob», de la station de Bossuet, est atteint d'un œdème du fourreau et des bourses. Un lapin est éprouvé avec le liquide d'œdème. Le 5e jour, œdème des deux testicules du volume d'un œuf de poule, moyen ; nombreux trypanosomes. Le 10e jour eschares du scrotum, qui sèchent le 15e jour. Peau tendue, disparition des bourses le 20e jour. Le 30e jour on note de l'atrophie testiculaire.

Observation IV. — L'étalon « Sandouki », de Marnia, est suspecté de dourine par léger engorgement des bourses. Un lapin est inoculé avec 1/2 cm³ de sérosité. Le 5ᵉ jour, œdème des deux testicules avec nombreux trypanosomes, œdème qui diminue le 9ᵉ jour et se résorbe. On ne trouve plus de parasites.

Observation V. — Baudet, de la région de Temouchent. Œdème en bourrelet léger de l'extrémité du fourreau.

Résultats : Dès le 5ᵉ jour, l'œdème apparaît sur les testicules, très immobilisés dans leur gaine. Trypanosomes ; le 10ᵉ jour, grosses plaques rougeâtres sur le scrotum ; 3 semaines après la lésion se sèche.

Observation VI. — En juillet 1936, l'étalon « Neslem » de l'établissement hippique secondaire d'Oran, rentré depuis 1 mois d'une station de monte, présente subitement une gêne de l'arrière-main. Du côté des organes génitaux, pas d'engorgement. Nous notons seulement des mouvements assez fréquents d'ascension et de descente des testicules coïncidant avec des lancinations des membres postérieurs. Ce signe que nous avons déjà constaté sur d'autres malades doit être, à notre avis, considéré comme un symptôme important de suspicion de la dourine. A défaut de sérosité d'œdème, nous avons recours au sang. Nous injectons 1 cm³ de sang de la jugulaire, additionné de citrate de soude au 1/10, dans chaque testicule du lapin.

Résultats : Le 6ᵉ jour, engorgement, et fixation à la peau des deux testicules, du volume d'une amande. Nombreux trypanosomes. Le 15ᵉ jour, œdème du pénis, puis balanite, miction difficile, amaigrissement extrême. Mort le 25ᵉ jour.

Observation VII. — Un autre cas de dourine nous est fourni en juillet 1938 par l'étalon « El-Ghor », du même établissement, et qui a fait la monte à Ain-el-Arba. Il accuse le 9 juillet une flexion brusque du boulet postérieur droit, la démarche est pénible. Il existe un œdème très discret des organes génitaux. Nous le suspectons de dourine et nous inoculons un lapin. La sérosité étant très sanguinolente, nous y ajoutons du citrate de soude. Un lapin en reçoit 1/2 cm³ dans chaque testicule. Le lendemain, un deuxième lapin est éprouvé avec 1 cm³ de sang de la jugulaire, également citraté. Les deux lapins réagissent : le 1ᵉʳ, le 4ᵉ jour et le 2ᵉ, le 5ᵉ jour. Les trypanosomes sont facilement visibles. Le 2ᵉ lapin fournit encore des parasites le 28 août. M. Lauzerte, de l'établissement hippique d'Oran, rentrant de permission, en trouve ce jour-là. Il inocule un autre lapin avec de la sérosité préputiale prélevée sur le 2ᵉ sujet d'expérience, les testicules étant en partie atrophiés ; la réaction apparaît 6 jours après et les trypanosomes sont rapidement découverts.

Observation VIII. — Il nous a été permis de constater le 3 septembre 1938, dans la région de Montgolfier (circonscription sanitaire de Relizane), deux cas suspects de dourine chez un étalon breton autorisé et chez une jument.

La dourine sévit dans la région depuis plusieurs mois. A la date du 15 juin dernier 25 animaux appartenant au Syndicat Agricole ou à des éleveurs colons étaient signalés comme cliniquement dourinés ou suspects ; quatre pertes étaient enregistrées. Le 3 septembre, M. Bruno, vétérinaire sanitaire de la circonscription, nous présente à Montgolfier un étalon breton et une jument appartenant à M. Martin. Ils n'auraient jamais présenté de signes cliniques, mais un prélèvement de sang

adressé à l'Institut Pasteur d'Alger, le 10 juin, a fourni une formol-gélification positive.

L'étalon breton « Mousse » est dans un état d'entretien laissant à désirer, mais il est encore vigoureux.

La jument « Bichette », croisée barbe, est d'une maigreur assez accusée. En présence de notre confrère, nous pratiquons l'inoculation intra-testiculaire de sang citraté à deux lapins. Les réactions se produisent 6 jours après ; de nombreux trypanosomes sont décelés, malgré l'ancienneté de l'infection qui semble remonter à 4 mois ; les parasites sont très vigoureux ; des préparations examinées le matin en contiennent encore dans l'après-midi de très mobiles. Du 10e au 15e jour, œdème du fourreau et de la verge, sphacèles du scrotum. Après 1 mois, nous retrouvons des parasites. Un des deux lapins présente des lésions d'uréthrite suppurée et succombe par la suite.

Ces résultats ont pu être vérifiés par MM. Lauzerte et Hilbert.

Observation IX. — M. Mignot, vétérinaire sanitaire de la circonscription de Frendah, nous envoie le 5 octobre 1938 un lapin inoculé dans les testicules avec du sang citraté d'un baudet suspect de dourine et ne présentant aucun symptôme des organes génitaux.

Résultats : Le 6e jour, œdème des testicules soudés à la peau. Nombreux trypanosomes. Dans un seul champ, nous en comptons une vingtaine, la mobilité dure toute une journée dans une préparation. Diminution de l'œdème le 15e jour. Le 29 octobre, lors d'une réunion de l'Ecole de perfectionnement des vétérinaires de réserve de la Division d'Oran, nous pratiquons quelques ponctions testiculaires. Des parasites sont encore visibles, mais peu nombreux. Quelques jours après, le scrotum s'ulcère, on note du paraphimosis, l'extrémité de la verge est mise à nu. Par la suite, les lésions guérissent, les eschares se cicatrisent.

Observation X. — Le 8 octobre, nous recevons de M. Assemat, vétérinaire sanitaire à Saida, un lapin éprouvé seulement dans le testicule gauche avec 1/2 cm^3 de sang provenant d'une jument suspecte de dourine. L'organe inoculé réagit le 8e jour : œdème du testicule, peau tendue et nacrée, trypanosomes pendant une quinzaine de jours. Résorption de l'œdème, l'organe s'atrophie, se réduisant à un nodule fibreux, sclérosé, de la dimension d'un petit pois. Le 20 décembre, le sujet vit encore très bien et paraît s'accommoder de l'infection.

Conclusions

Le diagnostic clinique de la dourine présentant souvent de grosses difficultés, divers procédés de laboratoire ont été préconisés pour déceler cette maladie qui fait subir, chaque année, de lourdes pertes aux Remontes et aux éleveurs algériens.

Parmi ces procédés, l'inoculation dans les testicules du lapin de sérosité ou de sang citraté — à défaut de sérosité — provenant des sujets suspects nous paraît à la fois le plus simple et le plus sûr. Il a en outre l'énorme avantage de donner des résultats dans un délai relativement court, ce qui permet de prendre très rapidement

les mesures nécessaires pour éviter de nouvelles contaminations et de commencer le traitement des malades dès le début de l'affection, c'est-à-dire avec toutes chances de succès.

Les observations récentes des circonscriptions sanitaires de Montgolfier, Frendah, Saida, concernant des sujets n'ayant présenté aucun signe clinique de dourine (étalon, baudet ou jument), sont concluantes. Elles donnent au procédé une valeur indiscutable.

LA VOLVULOSE DANS UN CERCLE DE LA HAUTE COTE D'IVOIRE. SES MANIFESTATIONS CUTANÉES ET OCULAIRES

Par P. RICHET (1)

Un séjour de deux ans (mai 1936-avril 1938) dans le cercle de Tenkodogo (Haute Côte d'Ivoire), cercle faisant partie de la Haute-Volta avant le démembrement de cette colonie, nous a permis de faire des constatations intéressantes en ce qui concerne l'onchocercose africaine, ses complications et, tout particulièrement, ses manifestations cutanées et oculaires.

Désirant ici nous limiter à l'étude des nombreux cas de lésions tégumentaires, d'amblyopie et de cécité qu'il nous a été donné d'observer chez nos volvuleux, nous traiterons plus tard des rapports qui nous semblent exister entre l'onchocercose et les tumeurs éléphantiasiques.

Situé sur le méridien de Greenwich, entre les 11e et 13e degrés de latitude Nord, d'une superficie de 12.000 km^{2} donc relativement peu étendu, le cercle de Tenkodogo, limitrophe, à l'ouest, du cercle de Ouagadougou, est cependant très peuplé puisque l'on y compte près de 250.000 indigènes, appartenant presque exclusivement aux fortes et pittoresques races Mossi et Boussanga. La densité moyenne de la population est de 18,2 environ.

La Volta Blanche, venue du Nord-Ouest, aborde le cercle par son angle ouest et y coule sur 120 kilomètres environ, selon une direction Nord-Ouest-Sud-Est, avant de pénétrer en Gold-Coast. Dans le cercle de Tenkodogo, elle reçoit deux principaux affluents : l'un, qui ne porte aucun nom, naît près du village de Liguidi Malgham et se jette dans la Volta au Nord du gros village de Niaogho,

(1) Communication faite à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille, le 1er décembre 1938.

après avoir suivi une direction Nord-Est, Sud-Ouest, sensiblement parallèle à la frontière de Ouagadougou. Les bords de ce marigot, très pittoresques et couverts d'une belle végétation arbustive, sont infestés de tsés-tsés et de simulies. Leurs habitants, Boussancés pour la plupart, sont très éprouvés par la trypanosomiase et par l'onchocercose. L'autre affluent, la grosse rivière Nouaho ou Morbiri, traverse le cercle selon une direction légèrement Nord-Est, Sud-Ouest et se jette dans la Volta Blanche à la frontière anglaise.

Ces trois cours d'eau, presque à sec une grande partie de l'année, entretiennent cependant une végétation touffue sur leurs rives et les villages proches sont, sans exception, harcelés par les simulies.

Si la volvulose affecte de nombreuses autres régions du cercle, en aucun point les index de parasitisme relevés ne sauraient être comparés à ceux que nous avons constatés sur les bords des trois cours d'eau précités.

La volvulose cutanée

Nous avons constaté dans les régions à *F. volvulus*, chez les individus porteurs de nodules fibreux à onchocerques, des manifestations cutanées (« tissé » en moré, « gom » en boussanga) que les indigènes eux-mêmes, différencient parfaitement de la gale acarienne (« zankada »). Nous allons essayer de les décrire :

Dans un premier stade, il s'agit d'un prurit invincible, aussi bien diurne que nocturne, usant les ongles des malheureux onchocerquiens, suivi d'une sorte de prurigo essentiellement localisé sur le thorax, l'abdomen, la face antérieure et externe des membres, les lombes, les fesses. L'affection évolue par poussées prurigineuses successives et finit par entraîner des modifications diffuses du revêtement tégumentaire.

Aux endroits d'élection précités, on trouve soit des éléments miliaires, soit des papulo-vésiculo-pustules, soit, surtout sur les lombes et les fesses, de grosses papules plates pustulisées à contenu séro-purulent qui donnent lieu, par dessiccation, à une croûte jaunâtre ou brunâtre, d'épaisseur variable, souvent stratifiée. En soulevant cette squame, on découvre une sorte d'ulcération à bords épais et irréguliers et qui laisse sourdre une goutte de pus bien lié. Chez les gens âgés, il est fréquent de constater, aux mêmes endroits d'élection, des cicatrices de teinte grise, tranchant nettement sur le fond plus coloré de la peau. Nous pensons qu'elles sont le reliquat indélébile de poussées antérieures.

Comme chez les individus hébergeant *F. medinensis*, on note souvent la présence d'éléments urticariens.

Si cette dermatose est facilement différenciable des affections

tégumentaires habituelles chez le noir, elle est par contre beaucoup plus difficile à distinguer des prurigos d'origine interne.

Il est impossible de ne pas rapprocher cet ensemble de manifestations cutanées du syndrome papulo-vésiculo-pustuleux à rechutes, observé en 1920 par Montpellier et Lacroix (22) sur les tirailleurs de l'Ouest africain cantonnés à Alger et attribué par ces auteurs aux lésions de grattage provoquées par la migration intradermique des générations successives des embryons de *F. volvulus*.

Nous avons presque constamment trouvé les microfilaires quand nous les avons recherchées dans le derme des volvuleux atteints de prurigo. Il n'est même pas besoin de faire une biopsie cutanée. Une seule piqûre faite dans la zone prurigineuse suffit en général : la goutte de sang qui sourd est recueillie sur une lame, examinée à un faible grossissement et montre très souvent la présence d'une ou plusieurs microfilaires sans gaines, présentant les caractères morphologiques habituels. Les embryons de *F. volvulus* n'habitant pas les vaisseaux et n'ayant été qu'exceptionnellement rencontrés dans le sang (Rodenwaldt (32), Ouzilleau (26), Rodhain et Van den Branden (34), Fulleborn et Simon (11), Dubois (9), Clapier (6), Macfie et Corson (19), Robles (31), il est bien entendu qu'ils venaient du tissu conjonctif du derme. Pour qu'un procédé, théoriquement si infidèle, eût pu révéler, presqu'à coup sûr, les embryons, il fallait vraiment que ces derniers existent en très grand nombre dans le tégument des volvuleux atteints de lésions cutanées.

Dans un stade plus avancé, qui est l'aboutissant de nombreuses poussées éruptives successives, la dermatose, passée à la période d'état, se manifeste par des modifications cutanées secondaires très importantes et très particulières. Nous retrouvons alors, chez un grand nombre d'onchocerquiens, cet état particulier de la peau décrit par Montpellier et Lacroix (22) sous le nom d'état lichénoïde, particulièrement fréquent aux lombes, aux fesses, aux cuisses, en somme à des endroits d'élection du prurit et de la fameuse gale filarienne.

Ouzilleau (26), dès 1913, donc à une époque où l'on ignorait tout de la présence des embryons d'onchocerques dans le derme, avait déjà signalé, chez ses volvuleux, du prurit, de l'urticaire, de l'œdème, de la pachydermite, de la kératodermie qui donne à des sujets, jeunes encore, la peau de vieillards nègres, peau parcheminée, faite de lames épidermiques vernissées, séparées par des cassures, véritable « peau de saurien ».

Aux dires des habitants du cercle de Tenkodogo, les Boussancés volvuleux semblent avoir une « peau de caïman ».

Dans les villages très infestés, presque tous les indigènes présentent en effet de la lichénisation, de nombreux degrés ou variétés

objectives de l'ichtyose : xérodermie, ichtyose nitida, sauriasis, etc.., parfois de l'hyperkératose ichtyosiforme.

Ces lésions arrivent à se généraliser et des malheureux présentent, à la longue, de hideux aspects qui nous avaient été signalés dès notre arrivée dans la région.

Presque tous les habitants du village de Niarba, proche de la Volta Blanche et de plusieurs marigots, offrent un aspect repoussant dû à une lichénisation et à une ichtyose très étendues avec pyodermites surajoutées. Certain administrateur était tellement effrayé par le tégument de ces « Hommes-caïmans » qu'il n'osait camper dans le village, ni même y accepter, au passage, le traditionnel poulet de bienvenue.

Montpellier et Lacroix (22 à 25) n'ont, évidemment, pas constaté de telles lésions chez leurs tirailleurs à Alger. Elles sont incompatibles avec le service militaire et eussent provoqué l'élimination dès le premier tri, généralement effectué sur place, avant le recrutement, par un agent de l'Administration, souvent accompagné d'un médecin. Certains des tirailleurs examinés par ces deux auteurs et leurs élèves étaient originaires du pays mossi, nous voulons dire de l'ancienne Haute-Volta — qui sera peut-être reconstituée un jour prochain. Les observations n°s 18, 29, 37, 38 et 39 de la thèse du docteur Sauvaget Marceau (38) concernent des volvuleux atteints de simple gale filarienne discrète et originaires, précisément, du cercle de Tenkodono.

En résumé, en dehors de la gale filarienne des auteurs algérois, nous avons très fréquemment rencontré le syndrome décrit en A. E. F. par Ouzilleau, Laigret et Lefrou (27) sous le nom de volvulose cutanée et revu par Laigret (18) au Soudan. Ce syndrome s'accompagne parfois d'atrophie cutanée, d'achromie plus ou moins accentuée, et, toujours, d'adénopathies marquées, surtout au niveau de l'aine.

Pour les trois derniers auteurs, les lésions cutanées sont dues aux réactions inflammatoires, analysées par eux, que crée la présence des microfilaires dans le derme et non pas au prurit comme le veulent Montpellier et Lacroix.

Gibbins et Lœwenthal (12) suggèrent que les altérations tégumentaires constatées peuvent être dues aux piqûres irritantes et répétées des simulies.

De nombreuses critiques ont été adressées à Montpellier et Lacroix au sujet de la spécificité de leur « gale filarienne ».

L'inconstance de cette affection éruptive chez les onchocerquiens, l'existence fréquente de prurigos analogues chez des individus ne présentant ni nodules ni microfilaires dans le derme, ont amené Brumpt (4), Ouzilleau, Laigret et Lefrou (27), Blanchard et

Laigret (2), Dubois (10), à refuser toute spécificité à la dermatose.

Il est bien certain que le type clinique n'offre absolument aucun caractère qui puisse le différencier infailliblement des éruptions de même aspect si communément rencontrées chez le noir, surtout de certains prurigos d'origine parasitaire, des miliaires tropicales, etc...

Cependant l'extraordinaire fréquence du syndrome « gale filarienne » dans les régions à volvulose, sa rareté dans les autres zones du cercle de Tenkodogo, nous font penser à la réalité d'une étiologie souvent filarienne du prurigo chronique.

Qu'il y ait d'autres prurigos, cela n'est pas douteux : le prurigo n'est qu'un syndrome, qu'une façon, particulière à la peau, de réagir contre des parasites, des toxines, des auto-intoxications.

D'autre part, la notion de l'importance du facteur individuel est bien connue dans sa genèse.

Mais, à notre sens, la « gale filarienne » existe bien et Hissette (14) a conclu, lui aussi, à sa coexistence avec l'onchocercose, au Congo belge.

Rodhain et ses collaborateurs (33, 35, 36, 37), d'Hooghe (7) ont noté la fréquence du prurigo local dans leurs cas européens de volvulose. Les observations de tels sujets, en général affectés du seul parasitisme à *F. volvulus* revêtent, on le conçoit, une importance considérable.

Le fait que de nombreux porteurs de fibromes ou d'embryons intradermiques n'ont aucune lésion cutanée au moment où on les observe ne signifie pas grand'chose puisque le prurigo des auteurs algérois est intermittent et lié à la naissance des générations neuves de microfilaires.

L'absence de microfilaires et même de nodules chez les gens atteints de cette pseudo-gale n'a pas une grosse signification non plus. On peut ne pas mettre en évidence des embryons malgré plusieurs examens, les nodules à *O. volvulus* peuvent passer inaperçus et des vers adultes peuvent vivre en liberté dans l'organisme.

On a objecté que le syndrome de Montpellier et Lacroix est fréquent dans les régions où l'onchocerque n'existe pas. Dry (8), par exemple, a observé au Kénia une dermatose ayant de nombreux points communs avec la gale filarienne et transmise par *Eus. nœvei* ; or, il y a peu de temps, Preston (28), Bryant (5), Boase (3), ont prouvé l'existence, jusqu'alors insoupçonnée, de la volvulose dans cette région et Hissette (14), au Congo belge, a indiqué que *Eus. nœvei* pouvait, au même titre que *S. damnosum*, transmettre cette filariose.

Rodhain et Dubois (35) ont émis une hypothèse infiniment séduisante au sujet de la nature du prurigo chronique observé chez les volvuleux, hypothèse qui cadre singulièrement avec ce que nous

savions des prurigos en général et qui a le mérite d'expliquer l'absence, souvent constatée, des microfilaires dans des lésions cutanées florides et de toute manifestation tégumentaire chez certains onchocerquiens.

Pour ces auteurs, les troubles cutanés résulteraient de phénomènes allergiques individuels. Les décharges successives d'antigène dans la peau, au moment des pontes d'embryons, provoqueraient chez les sujets sensibilisés des poussées purigineuses, éruptives, indépendantes de la présence des microfilaires. L'infection provoquée par les lésions de grattage aboutirait à la volvulose cutanée avec ses différents aspects : xérodermie, pseudo-ichtyose, pachydermie, lichénisation, état velvétique, etc... A ce stade ultime, la peau profondément transformée est incapable de réagir à l'antigène.

D'Hooghe (7) s'est rallié à cette théorie allergique qui renferme, probablement, une très grande part de vérité. Elle est d'ailleurs rendue plausible par l'étude de cuti-réactions et d'intradermo-réactions de groupe qui sont presque toujours positives dans le cas où le prurigo existe.

Volvulose oculaire

Nous avons relevé, parmi les onchocerquiens du cercle de Tendodogo, un pourcentage anormalement élevé de troubles oculaires graves aboutissant fréquemment à la cécité complète. Dès nos premières tournées, nous avions remarqué que ces lésions oculaires ne pouvaient être rattachées à aucune des causes ordinaires en pays noir : maladies infectieuses, trachome, syphilis, trypanosomiase, avitaminoses, etc...

Les naturels accusant « tissé » (les arbres) d'être la cause de ces maux et les domaines géographiques de la volvulose et de ces nombreux cas inexpliqués d'amaurose coïncidant, nous fûmes tout naturellement conduit à envisager le rôle possible de *F. volvulus*. Le simple examen entre lame et lamelle de fragments de conjonctive bulbaire prélevés sous anesthésie locale à la cocaïne, en nous montrant la présence constante des microfilaires, nous prouva le bien-fondé de notre hypothèse. Dans les régions fortement infestées par *F. volvulus*, nous estimons à 10 o/o le nombre des indigènes atteints, à des degrés divers, de troubles oculaires et à 2 ou 3 o/o le nombre des amauroses relevant de l'étiologie onchocerquienne.

Encore ces chiffres doivent-ils être au-dessous de la vérité : l'indigène, dûment interrogé, ne se plaint des yeux que lorsqu'il commence à être vraiment très incommodé soit par les douleurs, soit par la baisse de la vision. Quant aux aveugles, ils ne sont pas toujours montrés au médecin en dépit du désir, énergiquement

manifesté, par ce dernier. Le chef de village et ses auxiliaires ne comprendront jamais la nécessité de présenter au prospecteur des malheureux qui ont irrémédiablement perdu la vue et les aveugles sont trop souvent laissés au fond des cases, comme nous avons pu nous en assurer à plusieurs reprises.

D'autre part, il faut être un ophtalmologiste averti, posséder certains moyens d'investigation — éclairage oblique, étude du fond de l'œil —, avoir le temps de faire des examens systématiques, pour dépister des lésions légères qui ne poussent nullement le noir, insouciant et fataliste, à consulter.

Cependant, vers la fin de notre séjour, ayant obtenu quelques améliorations par des exérèses de nodules, ayant surtout réussi à persuader les indigènes de la gravité de l'onchocercose oculaire, nous fûmes littéralement assiégé par de nombreux volvuleux désireux de recouvrer la vue. Nous avons ainsi pu acquérir certaines notions et observer de nombreux malades à différents degrés.

L'affection débute par une hypervascularisation de la conjonctive bulbaire et par de la kératite superficielle ponctuée, surtout marquée à la périphérie de la cornée. Ces infiltrations punctiformes, souvent très légères, peuvent échapper à l'examen et il serait désirable de pratiquer l'examen à l'éclairage oblique systématiquement pour les bien mettre en évidence. Le champ pupillaire reste assez clair.

En somme, dans un premier temps, l'on observe des lésions de kérato-conjonctivite, sans suppuration. L'acuité visuelle n'est guère troublée à ce stade.

Dans un deuxième temps, s'installe l'iritis : l'iris est boursouflé. Il y a injection périkératique, douleurs sus et périorbitaires irradiées, larmoiement, photophobie, héméralopie non améliorée par la vitamine A, sensations entoptiques bizarres de serpents (« wafo ») souvent parfaitement décrites par le patient et qui doivent correspondre, soit aux mouvements des microfilaires, soit à des corps flottants dans le vitré. Progressivement s'installent des synéchies postérieures, déformant la pupille qui est, en général, attirée et déviée vers le bas. Les synéchies occasionnent souvent de la séclusion ou de l'occlusion pupillaire.

A ce stade, l'acuité visuelle diminue progressivement. Bien des patients ne peuvent distinguer les objets à quelques pas. Ils doivent bientôt s'aider d'un bâton ou se faire conduire.

L'examen du fond de l'œil nous a rarement donné des renseignements : peu intéressant au premier degré où il ne montre pas grand'chose, il est rendu très difficile lorsque la pupille, fixée, ne se laisse plus distendre par les mydriatiques. Les conditions dans lesquelles ces examens furent pratiqués — de nuit, au moyen d'une

lampe du type Aïda, avec une loupe ordinaire et un miroir de bazar dont nous avions enlevé le tain au milieu — n'étaient peut-être pas des plus favorables.

Nous avons montré deux de ces malades au Père, ophtalmologiste du Dispensaire de la Mission Catholique de Ouagadougou. Malheureusement, nous n'avons pas connaissance de ses conclusions.

Dans un troisième degré, la cécité survient progressivement. Les douleurs deviennent moins vives, finissant par cesser complètement. Une atrophie du globe, véritable phtisie oculaire, commence. Souvent l'infiltration cornéenne augmente, aboutissant à un véritable pannus.

Il peut y avoir atteinte visible du cristallin.

La marche de l'affection nous a toujours semblé progressive. Sa haute gravité provient du fait que nous l'avons toujours vue bilatérale quoique touchant très souvent les deux yeux de façon inégale. Les aveugles âgés d'à peine 30 ans ne sont pas rares.

L'évolution que nous venons de décrire est la plus fréquente. Dans une autre forme, bien que le malade soit complètement aveugle, on ne note presque aucune lésion de la cornée et de l'iris ; à peine constate-t-on parfois un très léger dépoli cornéen. La pupille est largement dilatée ; il n'y a pas de synéchies. Dans ce cas, les microfilaires sont beaucoup moins nombreuses dans la conjonctive bulbaire où nous avions parfois de la peine à les mettre en évidence.

Selon nous, cette forme correspondrait à des lésions plus accentuées du fond de l'œil et, peut-être, à un envahissement sélectif du nerf optique par les embryons. Mira (21) a rapporté un cas analogue avec présence de microfilaires d'*Onchocerca cœcutiens* dans le tronc du nerf.

Peut-être ces formes, avec peu de lésions cornéennes et iriennes, correspondent-elles aussi à ce que J. Bryant (5) a décrit, dans le Soudan anglo-égyptien, sous le nom de rétino-choroïdite endémique ou de cécité du Soudan. Il trouve, en ce cas, de l'atrophie optique avec, souvent, sclérose des vaisseaux rétiniens et dépôt de masses pigmentaires sur la rétine.

Depuis notre rapatriement, l'étude de la très importante bibliographie de la volvulose oculaire, tant américaine qu'africaine, nous a permis de constater que de véritables ophtalmologistes ont décrit, dans les deux Mondes, les lésions dues à l'onchocerque avec un luxe de détail et une précision auxquels il ne reste plus rien à ajouter.

En prenant connaissance de ces travaux, on ne peut s'empêcher d'être frappé de ce fait : alors que, dans le Nouveau Monde, les symptômes oculaires furent rattachés à l'onchocerque américain dès

sa première description par ROBLES (29, 30) en 1915, il n'en fut pas de même pour le continent noir. Bien que l'onchocerque africain ait été découvert en 1893, il a fallu attendre les remarquables travaux de l'ophtalmologiste HISSETTE (13), dans le Nord-Ouest de la province du Katanga, pour que *F. volvulus* fût reconnue coupable des mêmes méfaits.

Certes, dès ses premières communications sur la pathologie du Mbomou, OUZILLEAU (26), avait bien signalé, chez ses volvuleux, des lésions oculaires — kératites, cataractes — analogues à celles décrites par ROBLES dans « l'érysipèle du Guatémala » ; OUZILLEAU, LAIGRET et LEFROU (27) avaient bien enregistré, dans le foyer du Moyen-Congo, la fréquence des kératites, des kérato-conjonctivites, des iritis; les troubles oculaires avaient bien été également observés, au Congo belge, par RODHAIN (33), en A. O. F., par CLAPIER (6) et par LAIGRET (18). Mais ces auteurs n'avaient pas établi une relation directe de cause à effet entre la présence, prouvée par HISSETTE, des microfilaires dans les différents milieux du globe oculaire et les accidents observés.

Dans certaines régions du Congo belge, HISSETTE (14) a trouvé 70 à 73 o/o d'onchocerquiens dont 43 o/o sont atteints de troubles de la vue et 10 à 14 o/o aveugles.

BOASE (3) au Soudan anglo-égyptien, PRESTON (28) au Kénia ont apporté leur contribution à l'étude de la question.

Dans le Bas-Uélé, D'HOOGHE (7) évalue à 59 o/o le nombre des volvuleux ayant des complications oculaires et à 0,5 o/o de la population le nombre des aveugles.

APPELMANS (1) a fort bien décrit les troubles visuels dans l'onchocercose africaine ainsi que l'anatomo-pathologie des lésions.

Il faut mentionner tout particulièrement les études poursuivies par STRONG (40) au Guatemala (1931-1932) et en Afrique (41), au cours de deux missions de grande envergure (1926-1927 et 1934). Les dernières investigations portèrent sur les contrées du Congo belge les plus infestées de volvulose : Kasaï et Katanga et sur la Rhodésie du Nord, avec la participation de spécialistes particulièrement qualifiés : l'ophtalmologiste HISSETTE, l'entomologiste BEQUAERT, le parasitologue SANDGROUND. D'importantes études histologiques furent faites. Les régions visitées se signalent par l'élévation énorme de l'index d'infestation humaine (95 o/o de porteurs de nodules), la multiplicité de ces nodules (fréquemment 25 à 100 ou même plus chez un même individu), la haute fréquence de l'infestation des simulies (33,3 o/o au Lusambo, contre 5 o/o seulement au Guatemala).

HISSETTE, dans le village de Ilébo (Nord-Ouest Congo), a observé, sur 150 habitants, 68 noirs atteints de volvulose ocu-

laire parmi lesquels 15, soit 10 o/o, étaient complètement aveugles.

A Tenkodogo, il ne nous a pas paru que le siège des nodules fibreux eût une importance absolue sur l'apparition des troubles oculaires. Nous avons signalé la rareté des localisations craniennes : 1 o/o environ sur l'os frontal ; nous n'avons jamais observé les localisations occipitales, pariétales, mastoïdiennes, etc... signalées, en d'autres régions.

Les troubles oculaires n'en sont pas moins fréquents. Cependant, il est juste de reconnaître qu'ils surviennent relativement tard, presque toujours après l'adolescence, lorsque les fibromes siègent loin de la tête et que, dans les rares cas de localisation frontale, ces troubles sont proportionnellement plus fréquents et commencent beaucoup plus précocement. Témoin l'observation suivante, très succinctement résumée :

Samba Dabre. — Garçon de 12 ans, du village de Lenga (en bordure de la Volta Blanche).

Sur l'os frontal, petit nodule, fourmillant de microfilaires.

C'est le seul décelable sur tout le corps.

Lésions cutanées : papules, pustules sur les lombes, les fesses, la face antéro-externe des cuisses, début de lichénisation de la peau de l'abdomen.

Ganglions inguinaux et cruraux hypertrophiés.

Début d'éléphantiasis du scrotum et des parties molles de la verge.

Début d'irido cyclite torpide. Conjonctivite sans pus.

Extirpation du nodule fibreux, très adhérent au périoste, le 5-4-1937.

La conjonctivite cesse dès le lendemain et les troubles oculaires s'amendent progressivement.

Il semble actuellement démontré que la présence des microfilaires, vivantes ou mortes dans l'œil, n'explique pas tout.

Les facteurs qui provoquent l'inflammation des milieux nobles du globe oculaire sont encore mal déterminés et probablement complexes. Dans ce cas, comme pour les lésions cutanées, il faut réserver une part importante à des phénomènes allergiques résultant de sensibilités particulières à l'antigène microfilarien.

Les derniers travaux de Hissette (15) mettent bien ces faits en évidence.

On lira avec grand profit l'étude magistrale, faite par cet auteur, des lésions oculaires causées par la volvulose : iritis, irido-cyclite, irido-choroïdite, descemétite, atrophie irienne, kératite ponctuée, pannus, choroïdo-rétinite suivie de dystrophie puis d'atrophie optique aboutissant à la cécité. Pour Hissette (15), l'irido-cyclite torpide est le symptôme fondamental, le plus constant de la volvulose oculaire, la kératite ponctuée n'étant qu'un épiphénomène souvent peu net, contingent, non spécifique, cas fréquent dans

d'autres affections : conjonctivites aiguës diverses, lèpre, kératite neuro-paralytique, glaucome, périodes aiguës du trachome, syphilis secondaire, etc...

Enfin, Hissette insiste sur la fréquence et la gravité de la rétino-choroïdite, caractérisée à l'examen du fond de l'œil par des dépôts de pigment et aboutissant à la dystrophie puis à l'atrophie optique.

Ces dernières années, des cas de volvulose avec atteinte oculaire ont été diagnostiqués en Europe chez des coloniaux :

A Hambourg, par Mühlens et Nylius en 1932.

En France, par Joyeux, Sédan et Esménard (16 et 17), en 1935, chez un sujet ayant contracté l'onchocercose dans le cercle de Kong, Côte d'Ivoire.

En Belgique, par Marbaix et Appelmans (20), en 1936.

En 1920, Rodhain (33) observait un cas de volvulose chez un Européen porteur d'un nodule à onchocerque et parasité, aussi, par *F. perstans*. Le malade signalait avoir souffert d'affaiblissement de la vue avant l'extirpation du fibrome.

Jusqu'à présent, nous n'avons aucune thérapeutique vraiment efficace contre les complications oculaires de la volvulose. L'ablation des tumeurs vermineuses ne donne pas toujours les brillants résultats que l'on s'était plu à signaler autrefois.

Pratiquée à temps, elle est certainement susceptible de prévenir, dans une grande mesure, l'apparition des troubles. Elle ne semble plus être d'aucun secours lorsque les éléments nobles de l'œil sont vraiment altérés et incapables de régénération. Théoriquement satisfaisante, supprimant les futures générations d'embryons en extirpant les adultes, elle se heurte au fait que les microfilaires déjà nées ont une grande vitalité [4 ans, selon Strong, 1930 (39)]. La grande multiplicité des nodules, leur localisation aberrante, la présence de vers adultes et féconds libres dans l'organisme créent autant d'obstacles que la réinfestation, presque fatale, chez les indigènes des régions à volvulose.

L'exérèse de tous les nodules décelables, chez plusieurs sujets présentant des troubles avancés, ne nous a guère donné de résultats appréciables, sauf dans un cas (Indigène Adama, 30 ans environ, du village de Niaogho, qui, après l'exérèse d'une dizaine de nodules put marcher sans bâton et reconnaître les visages, ce qu'il n'eût pu faire auparavant).

Dans les cas d'amaurose totale nous n'avons, évidemment, obtenu, aucun résultat.

Quant à la chimiothérapie, soit générale, soit locale, dont nous parlerons plus tard au chapitre traitement, elle n'est pas encore au point.

Conclusions

La volvulose africaine, qui diminue et aveugle un grand nombre de noirs, est une affection vermineuse d'une grande gravité.

Considérée, il y a peu de temps encore, comme une parasitose de peu d'importance, on peut dire qu'elle est une grande méconnue de la pathologie exotique.

Le présent travail, en attirant l'attention sur un gros foyer de volvulose dans l'ancienne Haute-Volta, apporte une contribution à l'étude de la répartition géographique de l'onchocerque.

Les complications cutanées, oculaires de cette verminose atteignent un nombre considérable d'individus.

La « gale filarienne » de Montpellier et Lacroix est fréquemment observée chez les onchocerquiens du cercle de Tenkodogo.

Si l'éruption papulo-vésiculo-pustuleuse à rechutes est difficile à différencier de certains prurigos d'origine interne, s'il semble impossible de la considérer comme une manifestation cutanée absolument spécifique de l'onchocercose africaine, nous croyons, néanmoins, que cette filariose est souvent responsable du syndrome éruptif parfaitement décrit par les auteurs algérois.

Le tégument lichénoïde des mêmes auteurs, la « volvulose cutanée » de Ouzilleau, Laigret et Lefrou, caractérisée principalement par des aspects de xérodermie, d'ichtyose, de lichénification, sont d'observation courante chez les individus parasités par l'onchocerque.

Un nombre considérable de nos volvuleux est atteint de troubles oculaires graves caractérisés, surtout, par une irido-cyclite subaiguë, évolutive et par une rétino-choroïdite aboutissant fréquemment à l'atrophie optique et à la cécité complète.

Autant et plus qu'en Amérique, la volvulose est responsable, sur le continent noir, d'un nombre prodigieux d'amauroses. Nos observations, sur ce point, confirment les très importants travaux de l'ophtalmologiste Hissette au Congo belge.

La présence des embryons de *F. volvulus* dans le tissu conjonctif du derme et des différents milieux de l'œil ne suffit pas à expliquer les troubles cutanés et oculaires :

Il semble actuellement démontré qu'il faut réserver une part importante à des phénomènes allergiques résultant de sensibilités particulières à l'antigène microfilarien.

Nous indiquerons ultérieurement que la volvulose, surtout de par les lésions cutanées qu'elle provoque, peut jouer le rôle d'un facteur prédisposant dans la genèse des manifestations éléphantiasiques.

Nous montrerons qu'elle doit encore être mise en cause dans de

nombreux cas de déficience organique, de cachexie profonde et, peut-être, dans diverses manifestations : arthropathies, atteintes des séreuses, du système nerveux, pyomyosites, etc. et que, associée à d'autres endémies, elle joue le rôle net d'un facteur aggravant et peut avoir une grande part de responsabilité dans le dépeuplement de vastes régions.

En conclusion, la fréquence de la volvulose dans certaines contrées de notre Afrique française, le caractère tenace, évolutif des manifestations de ce parasitisme, la gravité de son retentissement sur l'économie générale, l'absence actuelle de toute chimiothérapie vraiment spécifique, posent donc, au point de vue social, de graves questions de prophylaxie.

Bibliographie

1. Appelmans. — Les troubles visuels dans l'Ouest africain. *Rev. belge des Sc. Méd.*, t. VII, 1935, pp. 525-539.
2. Blanchard et Laigret. — Recherches sur la transmission d'*O. v.* par divers parasites hématophages. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 14 mai 1924.
3. Boase. — Ocular Filariasis. *East african Med. Journ*, t. XI, 1935, pp. 326-328.
4. Brumpt. — Au sujet des rapports entre l'*O. v.* et la gale filarienne. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XIII, 1920, p. 535.
5. Bryant. — Endemic retino-choroïditis in the anglo-egyptian Sudan and its possible relationship to *O. v. Trans. Roy. Soc. of Trop. Med.*, t. XXVIII, 1935, pp. 523-532.
6. Clapier. — Les porteurs de kystes filariens (*O. v.*) et de N. J. A. en pays Toma. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. X, 1927, p. 150.
7. d'Hooghe. — Contribution à l'étude de l'Onchocercose humaine dans l'Uélé. *Annales Soc. Belge Méd. Trop.*, t. XV, n° 2, juin 1935, p. 159.
8. Dry. — Cité par Brumpt. *Précis de Parasitol.* 1 vol., Paris, Masson édit., 4e édit., 1927, pp. 725-779.
9. Dubois. — Le rôle pathogène d'*O. v. Bull. Soc. Path. exot.*, t. IX, 1916, pp. 305-309.
10. Dubois. — Filarioses, in *Bruxelles Médical*, n° 2, 1925.
11. Fulleborn et Simon. — *Arch. für Schiffs und Tropen-Hyg.*, 1913, suppl. 9.
12. Gibbins et Lœwenthal. — Cutaneous Onchocerciasis in a S. damnosum infested Region of Uganda. *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, vol. XXVII, n° 4, 20 décembre 1933, pp. 489-496.
13. Hissette. — Sur l'existence d'affections oculaires importantes d'origine filarienne dans certains territoires du Congo belge. *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, t. XI, 1931, p. 45.
14. Hissette. — Mémoire sur l'*O. v.* et ses manifestations oculaires au Congo belge. *Ibid.*, t. XII, 1932, pp. 433-529.
15. Hissette. — Ocular Onchocerciasis. Suppl. to the *American Journ. of trop. med.*, vol. XVIII, n° 1, janvier 1938.

16. Joyeux, Sédan et Esménard. — Un cas d'Onchocercose contracté à la Côte d'Ivoire avec complications oculaires. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXVIII, 1935, pp. 435-438.
17. Joyeux, Sédan et Esménard. — *Annales d'oculistique*, 1936, pp. 173-200.
18. Laigret. — Onchocerchose humaine et éléphantiasis au Soudan français. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXII, 1929, pp. 618-622.
19. Macfie et Corson. — Observations on *O. v. Ann. of trop. Med.*, t. XVI, 1922, pp. 459-464.
20. Marbaix et Appelmans. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, t. XVI, 1936, p. 333.
21. Mira. — Présence de microfilaires d'*O. cœcutiens* dans le nerf optique. *Riforma Med.*, vol. L, n° 22, 2 juin 1934, pp. 858-861.
22. Montpellier et Lacroix. — Sur une nouvelle dermatose d'origine filarienne observée sur les contingents noirs. *Presse Médicale*, 1920.
23. Montpellier, Gouillon et Lacroix. — La gale filarienne est-elle bien une manifestation de la volvulose ? *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XIII, 1920, p. 530.
24. Montpellier, Gouillon et Lacroix. — Note complémentaire au sujet de la gale filarienne et de son évolution. *Ibid.*, t. XIV, 1921, pp. 211-214.
25. Montpellier. — La gale filarienne. *Revue française de Dermat. et Vénér.*, 1927, p. 260.
26. Ouzilleau. — L'éléphantiasis et les filarioses dans le Mbomou (Haut Oubangui). Rôle de la *F. volvulus*. *Ann. Méd. et Hyg. Col.*, t. XVI, 1913.
27. Ouzilleau, Laigret et Lefrou. — Contribution à l'étude de l'*O. volvulus*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XIV, 1921, pp. 717-728.
28. Preston. — Report of a case of human onchocerciasis in Kenia. *Journ. Trop. Med.*, t. XXXVIII, 1935, p. 81.
29. Robles. — *La République de Guatemala*, 1916.
30. Robles. — *Juvent. Méd. Guatemala*, 1917.
31. Robles. — Onchocercose humaine au Guatemala. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XII, 1919, p. 442.
32. Rodenwaldt. — *Arch. für Sch. und TropenHyg.*, vol. XVIII, n° 1, 1914.
33. Rodhain. — Observations diverses concernant *O. volvulus*. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XIII, 1920, pp. 848-858.
34. Rodhain et van den Branden. — Recherches diverses sur la filaire (*Onchocerca volvulus*). *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. IX, 1916, pp. 186-198.
35. Rodhain et Dubois. — Observations de cas de parasitisme par *O. v.* chez l'Européen. Réactions cutanées. Allergie. *Rev. belge Sc. Méd.*, t. III, 1931.
36. Rodhain et Houssiau. — Les infections à *O. volvulus* chez l'Européen au Congo belge. *Bull. Acad. Roy. Méd. belge*, t. X, 1930, p. 86.
37. Rodhain et Vascke. — Quatre nouveaux cas de parasitisme par *O. volvulus* chez l'Européen. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, t. XV, 1935, pp. 361-365.

38. SAUVAGET. — Contribution à l'étude de la gale filarienne. Onchocercose dermique. *Thèse fac. Méd. Alger*, 1926.
39. STRONG. — *Diaro de Centro Amer. Guatemala*, 1930.
40. STRONG. — Onchocerciasis in Guatemala. *Science*, vol. LXXIII, nº 1.900, mai 1929, pp. 593-594.
41. STRONG. — Onchocerciasis in Africa and Central America. *Suppl. American Journ. of trop. Med.*, vol. XVIII, janvier 1938-nº 1.

Travail du Cercle de Tenkodogo et du Laboratoire de Médecine Tropicale de la Faculté de Bordeaux.

LES MALADIES DE CARENCE ET PRINCIPALEMENT LES CARENCES EN ALIMENTS PROTECTEURS DANS LES COLONIES FRANÇAISES

Par A. THIROUX et G. MOURIQUAND

Avant d'aborder l'étude des carences en aliments protecteurs dans les Colonies Françaises, il nous semble utile d'insister sur la complexité du sujet. En effet, les syndromes ou maladies que nous allons décrire ont rarement, au point de vue clinique et surtout étiologique, une délimitation, une autonomie précises. La plupart, par quelque côté se rapprochent des avitaminoses ou s'incorporent dans leur cadre, mais pour beaucoup d'entre elles, le rôle de la carence alimentaire n'est pas unique et subit l'action adjuvante ou prépondérante de nombreux facteurs infectieux, parasitaires, toxiques, météorologiques ou autres.

Pour y voir clair, dans une certaine mesure, dans l'exposé qui va suivre, rappelons — du point de vue biologique — certaines notions acquises, concernant les avitaminoses et les maladies par carence. Tout d'abord, comme l'un de nous l'a souligné, les termes d'avitaminose et de maladie par carence ne sont pas rigoureusement identiques; nous pensons que le premier s'applique aux faits expérimentaux et le second aux faits cliniques proprement dits. On peut — au laboratoire — parler en toute certitude d'avitaminose, lorsqu'on donne à un animal une ration complète (en quantité et en qualité), seulement déficiente en une seule vitamine ou autre substance minimale. La maladie provoquée relève alors d'une étiologie précise et incontestable. Il n'en est jamais de même en clinique humaine, même chez l'enfant où les données alimentaires peuvent être plus rigoureusement précisées. Cette différence s'ac-

cuse encore plus dans les maladies coloniales, liées à une dysalimentation. Dans la ration humaine carencée, manquent en général non pas une mais plusieurs vitamines en substances minimales. On peut admettre que dans toutes les carences coloniales il y a polyavitaminose.

D'autre part, cette carence en vitamines est généralement liée à un grave déséquilibre alimentaire, le déséquilibre est presque toujours quantitatif et nous ferons constamment allusion à des populations hypoalimentées ne reçevant pas une quantité suffisante de calories; mais le déséquilibre porte aussi sur la qualité alimentaire (surtout sur l'insuffisance des protides et des lipides). Certaines carences peuvent bien revêtir l'aspect clinique d'avitaminoses vraies et à ce point de vue les recherches expérimentales éclairent leur étiopathologie.

Les maladies par carence aux colonies, comme ailleurs, peuvent se présenter sous trois aspects cliniques essentiels : la forme affirmée, la forme fruste et la dystrophie inapparente.

La forme affirmée, rappelons-le, se traduit pour l'avitaminose A par l'héméralopie endémique ou épidémique et surtout par la xérophtalmie; pour l'avitaminose B par le syndrome béribérique ; pour l'avitaminose C par les signes du scorbut et pour l'avitaminose D par diverses estéopathies du type rachitique. Mais dans certains cas et pour des raisons souvent observées ces divers symptômes restent effacés et dans les formes frustes doivent être recherchés avec soin.

A côté de ces formes frustes, l'un de nous a montré l'existence possible de dystrophie inapparente. Le fait est surtout net aux colonies, en ce qui concerne le béribéri. Des sujets peuvent vivre longtemps en état de carence asymptomatique tant qu'ils ne rencontrent pas un facteur de révélation qui met en lumière leur déséquilibre nutritif inapparent. Ces facteurs de révélation y sont d'ordre varié.

Le rôle révélateur de ces formes inapparentes est souvent assumé par l'infection (sous des aspects multiples), par la parasitose, les intoxications diverses, certains facteurs météorologiques et particulièrement le froid, le chaud, l'insolation etc. Un traumatisme banal, une opération, un accouchement peuvent jouer ce rôle en ce qui concerne le béribéri tout au moins (Fabry). Notons aussi qu'à côté de ces facteurs de révélation, il peut exister dans les carences coloniales de véritables facteurs d'inapparence dont l'étude mérite d'être poursuivie.

L'un de nous a démontré en effet qu'une hypoalimentation relative pouvait s'opposer à l'apparition des signes caractéristiques du béribéri expérimental, du scorbut, du rachitisme ; or l'hypoalimen-

tation des populations coloniales peut dans certains cas, sans doute, atténuer ou faire disparaître une séméiologie qu'une alimentation carencée plus large (ou un facteur infectieux, etc.) pourrait affirmer.

Aux colonies plus qu'ailleurs peut-être, l'étude des maladies par carence oriente vers celle de l'immunité des divers organismes. On sait combien les famines favorisent l'extension des épidémies, mais, comme nous en donnons plus loin des exemples il semble bien que l'hypoalimentation carencée soit un des facteurs essentiels de la perte des diverses immunités. D'un point de vue général on peut admettre que toute avitaminose, surtout jouant comme dans les carences coloniales en liaison avec d'autres avitaminoses et le déséquilibre des substances maximales est un facteur essentiel de cette perte d'immunité si souvent observée aux colonies.

Rappelons aussi, comme l'un de nous l'a montré dès 1925, que la carence alimentaire n'est pas tout. Il existe à côté d'elle, des carences à point de départ digestif ou nutritif. La fréquence des troubles digestifs et hépatiques aux colonies, quelle que soit leur étiologie, doit être tenue pour un facteur grave de destrophie par carence et semble pouvoir jouer, même dans des cas où la ration alimentaire est équilibrée.

Mais la carence nutritive primordiale doit être aussi retenue, elle peut d'ailleurs jouer à l'état pur ou en s'associant aux carences alimentaires ou digestives.

Nous savons en effet que le trouble fonctionnel de certains organes (troubles hépatiques surtout observés aux colonies) peut troubler gravement le jeu et l'utilisation de certaines vitamines. Pour ne retenir que le cas le plus frappant, rappelons que dans la plupart des cas la vitamine A est apportée par la ration sous la forme de provitamine A (carotène). C'est le foie, comme von EULER l'a montré, qui transforme cette provitamine A inactive en vitamine A active. L'insuffisance hépatique, les faits cliniques le montrent, peut gêner ou empêcher cette transformation. Il apparaît d'autre part que l'insuffisance surrénale fréquente au cours des infections coloniales peut troubler le jeu des vitamines ; de même que la carence alimentaire peut troubler le fonctionnement surrénal, etc.

On voit par ces diverses considérations, qui pourraient être étendues, combien le problème des carences coloniales se présente sous une forme variée et complexe. Seule leur étude clinique rigoureuse, éclairée à chaque pas par l'expérimentation, pourra progressivement préciser leurs facteurs et permettre d'écarter le danger alimentaire dans les colonies.

On a coutume de dire que les populations indigènes sont sous-alimentées ; c'est exact et cela tient à ce que chez la plupart d'entre

elles l'agriculture est restée à l'état rudimentaire, que les surfaces cultivées sont insuffisantes pour nourrir la population, que les moyens de culture, les instruments aratoires, le bétail, les engrais et la main-d'œuvre sont insuffisants. Les aliments azotés et en particulier les protides d'origine animale sont particulièrement déficients dans la classe pauvre de nos indigènes et cette situation est aggravée de ce fait qu'une petite quantité d'acides aminés, qui pourrait être suffisante chez des individus normaux peut devenir insuffisante chez des populations dont la presque totalité est quelquefois infestée par l'ankylostome. *Au point de vue de tous les facteurs de l'alimentation*, ces individus ressemblent à des tonneaux percés que l'on voudrait remplir. S'il y a peu de trous ou peu d'ankylostomes et que le courant d'eau est assez abondant, le tonneau se remplit tout de même, mais s'il y a beaucoup de trous ou un faible apport d'eau, le tonneau se vide.

Les carences en lipides ont également leur rôle, elles sont plus ou moins importantes, selon que les colonies produisent plus ou moins de graines ou de fruits oléagineux. Les carences en sels minéraux se manifestent peu chez l'homme dans nos colonies. Peut-être dans certaines d'entre elles, à sel granitique ou latéritique, le calcium est-il un peu déficient, tant au point de vue des cultures qu'au point de vue zoologique, mais cependant partout les poules trouvent les éléments nécessaires pour former la coquille de leurs œufs et, les rayons solaires aidant, on trouve peu de rachitisme ; nous parlerons plus loin de la fixation du calcium par la vitamine D.

Dans nos colonies, un des points de vue les plus importants des maladies de carence se rapporte aux aliments protecteurs, c'est-à-dire aux vitamines et les premières études qui en ont été faites l'ont été particulièrement dans les pays tropicaux ou à bord des bateaux longs courriers, du temps de la marine à voiles, aussi bornons nous cette étude aux maladies par carence de facteurs protecteurs dans les Colonies Françaises.

Parmi les populations indigènes des colonies, dans lesquelles le standard de vie est moins élevé et par conséquent l'alimentation moins complète qu'en Europe, certaines avitaminoses (A et B) sont plus fréquentes sous leurs formes aiguës et révélées, à moins que les collectivités indigènes, telles que les troupes indigènes, transplantées en Europe, soient maintenues à un régime qui, dans leur pays provoque ces avitaminoses. Tels sont les cas de béribéri qu'on observe dans les corps de troupe indigènes, nourris en France avec du riz poli.

Les maladies de carence apparentes, c'est-à-dire présentant une symptomatologie et une étiologie bien déterminées sont le béribéri, le scorbut, puis la xérophtalmie, l'héméralopie auxquelles il faut

vraisemblablement ajouter la sprue. Ces maladies constituent très certainement des entités carentielles de principes préservateurs, dues à l'alimentation. D'autres, telles que les rares cas de rachitisme que l'on observe, paraissent dues à un manque d'absorption des vitamines, fournies à l'organisme en quantité suffisante.

A côté de ces entités carentielles, bien déterminées, évoluent en plus grand nombre des états précarentiels, inapparents, qui peuvent passer à l'état apparent sous l'influence de causes diverses que l'un de nous a désignées sous le nom de facteur de révélation. D'autrefois, ces avitaminoses frustes prédisposent à certaines infections parasitaires ou microbiennes, comme l'on voit les troncs d'arbres mal nourris, être envahis par les mousses et les vers parasites. Toutes les avitaminoses ont été successivement reconnues comme aptes à favoriser les infections microbiennes.

Au cours de cette étude, nous passerons en revue toutes les formes définies cliniquement des avitaminoses et à leur propos, toutes les formes précarentielles et les prédispositions aux infections qui leur ont été attribuées.

Le béribéri et les avitaminoses B. — Nous ne rappellerons pas ici la symptomatologie du béribéri ni les très anciennes discussions au sujet de son étiologie. Nous indiquerons sa fréquence dans nos diverses colonies d'après les statistiques qui nous ont été très aimablement communiquées par l'Inspection Générale du Service de Santé au Ministère des Colonies.

En Afrique Occidentale Française, en 1936, dans la circonscription de Dakar, on a observé 49 cas de béribéri, dont 39 parmi la troupe et 10 cas chez les élèves de l'école W. Penty ; au Sénégal, 24 cas dans trois localités différentes ; en Guinée pas d'épidémie, mais 20 cas isolés avec polynévrite et œdème chez des malades ayant tous consommé du riz usiné d'importation ; à la Côte d'Ivoire 16 cas ; au Dahomey 24 cas dans la circonscription d'Athiémé, qui est sous-alimentée ; en Mauritanie 2 cas à Port-Etienne ; aucun cas au Soudan.

Dans les pays sous mandat : 2 cas au Togo et aucun cas au Cameroun.

En Afrique Equatoriale 58 cas.

Dans les colonies de l'Océan Indien : à Madagascar, en 1936, on signale 475 cas, la plupart sur les côtes est et ouest, qui produisent peu de riz et importent des riz usinés et polis. A la Réunion, qui se trouve dans le même cas, on constate 81 fois le béribéri dans les formations sanitaires. A la Côte des Somalis on signale 3 cas de béribéri dépistés chez des indigènes de Djibouti.

Les statistiques ne font mention d'aucun cas de béribéri aux

Antilles où l'alimentation de base ne comporte pas de riz importés.

En Indochine on compte : 10.465 cas de béribéri en Cochinchine, 3.238 cas au Cambodge, 14.852 en Annam, signalés surtout dans le sud, à Phanrang, Phantiet et Dalat, provinces voisines de la Cochinchine et reliées à Saïgon par voie ferrée. Au Tonkin on signale 5.988 cas, tandis qu'au Laos où les indigènes mangent encore du riz rouge de montagne non poli, le béribéri est moins fréquent : 112 cas, qui s'observent de préférence chez les Annamites immigrés, consommateurs de riz poli importé. Dans le territoire de Quang-Tchéou-Wan, le béribéri est rare chez les indigènes qui mangent peu de riz, aliment de luxe et qui se nourrissent surtout de patates; on a cependant constaté une petite épidémie dans deux collectivités de tirailleurs et de prisonniers.

En Calédonie, en 1936, on a constaté 69 cas chez des asiatiques mangeurs de riz importé et 18 cas aux Nouvelles-Hébrides.

Lorsqu'on étudie la répartition du béribéri dans nos colonies, on constate une fois de plus que ce sont les pays les plus évolués, dont les usines, qui polissent le riz, sont les plus nombreuses, qui sont les plus atteints. C'est ainsi que, proportionnellement au chiffre de la population, la Cochinchine et le Tonkin présentent dix fois plus de cas de béribéri que le Laos ou Madagascar. A partir de ces centres industriels, le béribéri se répand avec le riz poli dans les pays côtiers où il est importé, tels que les provinces maritimes de Madagascar, alors que le centre de l'île, producteur, mais dans lequel il n'existe guère qu'une rizerie travaillant surtout pour l'exportation, n'est pas atteint.

En Afrique Occidentale, le béribéri est surtout une maladie de collectivités (militaires, écoles, prisons). Ces collectivités utilisent des stocks, par conséquent du riz usiné, qui se conserve, tandis que le riz non poli, qui est encore pourvu d'une partie de sa cuticule, se conserve mal par suite du rancissement des lipides qu'elle contient. L'alimentation de base des autres indigènes de l'Afrique Occidentale comporte d'ailleurs d'autres graminées, telles que le sorgho ou le maïs et le béribéri est rare chez ces populations où il n'est que la conséquence de la consommation de riz poli d'importation. C'est ainsi qu'on ne le signale en Afrique Occidentale que dans les colonies côtières et qu'il ne paraît pas exister au Soudan. En Mauritanie on peut faire les mêmes observations : les quelques cas de béribéri signalés l'ont été sur des tirailleurs, dont la ration comportait du riz stocké. Il paraît inconnu chez les nomades, dont l'alimentation est constituée par de la farine de blé d'orge ou de mil et du riz importés, mais qui consomment beaucoup de dattes

et de lait, qui les mettent à l'abri du béribéri. Les tirailleurs, dont la ration comporte plus de riz poli et très peu de lait et de dattes présentent des cas de béribéri et, pour les mêmes raisons, comme nous le verrons plus loin, du scorbut.

Il est particulièrement honorable pour les Pays-Bas, auxquels nous sommes déjà redevables de tant de beaux travaux sur le facteur B, de constater que c'est le Professeur DE LANGEN, professeur à l'Ecole supérieure de Médecine de Batavia qui, le premier, au Congrès de la Far Eastern Association of Tropical Medecine, réuni à Tokio en 1925, proposa un arrangement international, aux termes duquel il ne serait importé dans les divers pays que du paddy (riz avec ses enveloppes), qui se conserve bien et qui serait, dans chaque pays, décortiqué partiellement et consommé sans délai. En France, des propositions analogues ont été faites en 1934, lors de la réunion de la Conférence économique de la France métropolitaine et d'outre-mer et le 2e Congrès scientifique international de l'alimentation réuni à Paris en octobre 1937 a émis un vœu tendant à ce que la proposition du Professeur DE LANGEN soit reprise par l'Organisation d'hygiène de la Société des Nations.

Il paraît immoral que des intérêts industriels et commerciaux puissent s'opposer indéfiniment à des mesures humanitaires, capables de faire disparaître le béribéri du monde colonial. Malheureusement ces intérêts industriels trouvent une alliée dans la nonchalance des indigènes, qui trouvent plus agréable d'acheter du riz prêt à cuire et d'éviter le travail fatigant du pilonnage. Ce serait une excellente mesure d'hygiène alimentaire que de *rechercher les meilleurs modèles parmi les nombreux moulins à riz primitifs qui existent et de les généraliser dans les localités rurales, de façon à faciliter le travail familial du décorticage.* Les états précarentiels en facteur B sont fréquents dans nos colonies ; leur présence est affirmée par ce fait que, presque toutes nos statistiques signalent chez la femme la prédominance des cas de béribéri survenant après l'accouchement. D'autres facteurs, soit infectieux ou parasitaires, soit même le manque d'hygiène et l'espace confiné peuvent intervenir et avoir une influence sur les épidémies béribériques, qu'on observe de temps en temps. FABRY a bien mis ces influences en lumière.

A côté du béribéri, on a signalé un peu partout en Extrême-Orient des *œdèmes généralisés*, souvent accompagnés d'épanchements dans les séreuses et quelquefois confondus avee des cas de béribéri humide, quoique *dans ces cas on ne trouve pas de signes de polynévrite.* Dans nos colonies d'Indochine, l'œdème généralisé, désigné par GUILLON sous le nom de *Bouffissure d'Annam* a fait l'objet en 1937 de deux communications à l'Académie de Médecine.

NORMET, se basant sur le fait que la vitamine B[1] cristallisée est inactive, mais qu'il a guéri ces cas avec le produit d'adsorption des polissures de riz sur la terre à foulon, qui constitue le premier temps de l'extraction de la vitamine B par la méthode de JANSEN et DONATH, conclut que cette affection est causée par une carence en un des constituants de la vitamine B[2] (Il guérit aussi les mêmes malades par ingestion de glycocolle). Dans une deuxième communication, NORMET et BABLET, se basant sur les lésions histologiques observées (dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques et dégénérescence des fibres musculaires du cœur), déclarent que ces lésions, d'un caractère analogue aux dégénérescences toxiques ne peuvent être attribuées à une parasitose.

Ces conclusions sont contestables. Au point de vue anatomopathologique, les dégénérescences graisseuses du foie et les dégénérescences cardiaques sont des notions classiques dans l'anémie ankylostomiasique et il ne semble pas que dans le cas particulier ces dégénérescences aient un caractère pathognomonique absolu dans les pièces étudiées par NORMET et BABLET. Au point de vue clinique, les œdèmes généralisés sont aussi des symptômes classiques de l'anémie ankylostomiasique, que l'on a aussi appelée cachexie aqueuse. Ils sont signalés dans toutes nos colonies où on retrouve toujours *Necater americanus*. JOLLY les signale au Moyen-Congo et MONTESTRUC, dans son rapport sur le fonctionnement de l'Institut d'hygiène et de microbiologie de la Martinique (1937) nous dit : « l'ankylostomiase est uniquement à *Necater americanus*. Elle cause de grands ravages parmi la population et l'anémie (nous avons observé des anémies au-dessous de 1 million de globules rouges), les *bouffissures*, les troubles cardiaques en sont les troubles principaux ».

L'un de nous faisait en 1920 à l'Académie de Médecine une communication sur les anémies graves, consécutives à des infections multiples en Annam, où il a observé à l'hôpital de Hué des centaines de ces malades, comparables à ceux que GUILLON et NORMET appellent des Bouffis d'Annam. Il en a guéri 75 o/o par la médication anthelminthique, associée, quand besoin était, à un traitement antipalustre et antisyphilitique. Ce sont des cas extrêmement fréquents dans un pays où 80 o/o au moins de la population indigène est infestée d'ankylostomes. En présence de cette infestation massive, on ne peut écarter l'étiologie parasitaire de ces œdèmes généralisés Le fait d'avoir guéri le syndrome anémie grave avec un complexe contenant de la vitamine B et aussi avec du glycocolle est très intéressant, mais n'exclut pas l'étiologie parasitaire. Dans le cas des anémies vermineuses à caractère pernicieux, on ne saurait d'une manière univoque invoquer le vieil adage *naturam mor-*

borum curationes ostendunt, car on sait que l'anémie bothriocéphalique guérit par l'expulsion des parasites, mais qu'elle guérit aussi par l'administration d'extraits de foie et de suc gastrique, le parasite restant en place. Le foie a été trouvé également actif par Biggam et Chalioungui dans l'anémie ankylostomiasique et Hallé et Cotti signalent que des doses élevées de fer (6 g. par jour) ont raison du symptôme anémie, même avant déparasitation.

Quels que soient les arguments en faveur de l'origne carentielle de ces anémies pernicieuses, observées chez des ankylostomiasiques et on peut considérer que tous les Annamites sont infestés, nous jugeons sage d'agir d'abord sur les parasites. Que l'anémie pernicieuse d'origine vermineuse se montre de préférence sur des terrains carencés, la chose est croyable mais *il ne paraît pas possible d'écarter le rôle de l'ankylostome dans la maladie dite bouffissure d'Annam, qui redevient ainsi une anémie ankylostomiasique*, dont plusieurs centaines de cas ont été guéris par l'un de nous dans ce même pays d'Annam par la médication antiparasitaire.

Si l'on considère maintenant les prédispositions aux infections qui paraissent conditionnées par une hypoavitaminose du complexe B, nous devons mentionner que Huard et Meyer-May, étudiant à Hanoï les staphylococcies chez les indigènes et en particulier la fréquence des pyomyosites, que l'on rencontre aussi dans nos colonies d'Afrique Occidentale et d'Afrique Equatoriale, attribuent un rôle important à une hypoavitaminose B, qui serait pour eux en rapport avec l'hyperglycémie qu'ils observent chez les malades atteints de pyomyosite. Ces auteurs rappellent à ce sujet les expériences d'Yoshie Osawa, qui injecte des cultures de staphylocoque dans la veine marginale de l'oreille de lapins normaux et de lapins carencés en vitamine B et obtient de petits abcès musculaires très nombreux chez les animaux carencés seulement.

A côté des maladies de l'individu, nous devons envisager les carences qui entravent la reproduction dans nos colonies, dont un grand nombre laissent à désirer au point de vue du développement démographique.

A ce dernier point de vue, la carence en vitamine E a été la première incriminée. La vitamine E est plus particulièrement stockée dans le germe des graminées et aussi dans certains végétaux frais. Il est évident que le polissage du riz, qui extrait tous les germes du grain est susceptible de porter un préjudice considérable à la natalité chez les indigènes nourris au riz poli. Cependant nous devons aussi tenir compte des observations de Drumond au dernier Congrès de l'alimentation, qui s'est réuni à Paris en octobre 1937. L'éminent spécialiste estime que la déficience en facteur B constitue plus spécialement la stérilité primaire, due à la dégéné-

rescence des cellules sexuelles, tandis que le facteur E constitue plutôt la stérilité secondaire, car, dans ce dernier cas, la fécondation et la gestation se produisent, mais le fœtus meurt et il est résorbé ou expulsé.

Les observations de Drumond, concernant la nécessité des deux facteurs B et E pour assurer la fécondité et le développement du fœtus paraissent confirmées par les constatations faites par l'un de nous avec Giroud et Ratsimamanga et qui n'ont pas encore été publiées. D'après ces constatations, à Madagascar la population des plateaux, qui se nourrit principalement de riz non poli présente une natalité de 25/1.000, alors que chez les populations côtières, dont l'alimentation de base est constituée par du manioc, on relève une natalité qui ne dépasse pas 10/1.000. Il semble qu'il y ait sur ce point certaines contradictions, en ce sens que l'Indochine, où la population est en accroissement depuis plus de 20 ans est le pays où les symptômes d'avitaminose B et le béribéri sont le plus fréquemment observés. Cela est probablement dû aux faits que nous avons exposés. Les avitaminoses B se produisent en Indochine, surtout dans les centres, autour des usines qui livrent à l'alimentation du riz poli, qui ne pénètre que peu à peu dans les campagnes. Dans nos colonies productrices de riz, qui se sont organisées industriellement pour le polissage, on peut exprimer les mêmes craintes que Drumond exprimait en ces termes dans son rapport au Congrès de l'alimentation de 1937 : « Il y a un siècle environ, alors que tout le pain blanc consommé en Angleterre était fait avec une farine complète, la classe pauvre, se nourrissant presque complètement de pain, recevait chaque jour de 800 à 1.200 unités internationales de vitamine B. Aujourd'hui, où le germe et le son sont éliminés dans la fabrication de la farine blanche, une personne pauvre, pour qui le pain blanc est la nourriture principale n'absorbe plus que 200 unités... La fabrication moderne de la fabrication la prive aussi pratiquement de vitamine E. On pouvait donc s'attendre à ce que la stérilité et la difficulté d'engendrer et d'élever des enfants sains, provenant de carences en vitamines B et E soient fréquentes dans les classes pauvres en Angleterre. La preuve de l'influence de telles déficiences sur la reproduction est donnée par les résultats d'une enquête que nous venons de terminer ».

Le scorbut et les avitaminoses C. — Les maladies dues à une carence en facteur C sont exceptionnellement signalées dans la plupart de nos colonies, qui, situées entre les tropiques, bénéficient de la possibilité d'absorption de végétaux frais pendant toute l'année. Dans la seule de nos possessions d'outre-mer située dans une région froide, les îles Saint-Pierre et Miquelon, les rapports du

Service de Santé signalent des troubles qui doivent être rapportés à une carence en facteur C. Dans le rapport de 1937 on peut lire en effet : « Dans ce pays froid, la plupart des individus ne peuvent consacrer aux dépenses alimentaires qu'un budget très modique. L'alimentation, pendant 8 mois de l'année, consiste presqu'exclusivement en aliments salés, en conserves (poissons, viande, légumes) sans apport de légumes frais. On peut admettre un facteur de carence en vitamines, qui expliquerait les manifestations atténuées de scorbut (hémorragies gingivales, digestives) qui s'observent parfois. On remarque également une mauvaise denture ; il est exceptionnel de rencontrer des sujets pourvus d'une denture en bon état. Souvent les gencives sont tuméfiées et violacées et saignent au moindre contact ».

Dans une seule de nos colonies intertropicales, située en région désertique, dans la Mauritanie, des cas de scorbut ont été signalés, exclusivement d'ailleurs dans les troupes indigènes de nos postes militaires. La maladie, qui sévissait souvent dans des postes où il n'existait qu'un officier ou un sous-officier, sans médecin, a d'abord été confondue avec le béribéri, jusqu'à ce qu'en 1908, le médecin des troupes coloniales Couvy précise le diagnostic de scorbut, évoluant à cette époque en même temps que des cas de béribéri au poste d'Akjouit. D'après les médecins des troupes coloniales Drogez et Henric qui, en 1937, ont fait un historique très complet de la question du scorbut dans les troupes sénégalaises en Mauritanie, il s'y serait produit 425 cas de scorbut depuis 1908, exclusivement dans les corps de troupes. Le scorbut n'est pas signalé dans les tribus nomades. Drogez et Henric estiment que ce fait est dû à la quantité très abondante de lait cru et de dattes qui entrent dans l'alimentation de ces tribus nomades, alors que le tirailleur ne dispose en abondance, comme aliment antiscorbutique que d'oignons crus, que les soldats originaires de certaines régions de l'Afrique Occidentale Française n'absorbent pas volontiers. Les mêmes auteurs signalent, qu'en Mauritanie, on a quelquefois l'occasion d'observer des cas où, à côté du scorbut, évolue le béribéri, dans ce même milieu militaire, où l'alimentation de base est le plus couramment constituée par du riz stocké et par conséquent poli ; la même question du rôle protecteur de l'oignon cru intervient certainement aussi dans ces cas. A Madagascar, Ratsimamanga, dans le rapport qui a été présenté au Congrès scientifique international de l'alimentation, en collaboration avec A. Giroud et A. Thiroux, signale, qu'ayant été affecté à un service de stomatologie à Tananarive, il a pu constater que, pendant la période de l'année où les fruits sont rares, on observe chez les indigènes des gingivites hémorragiques, accompagnées quelquefois de pétéchies.

Ces gingivites ne se rencontrent pas chez les citadins qui, à cette époque, consomment des fruits importés de la côte, mais seulement chez les campagnards éloignés des grands marchés (Tananarive est située sur un vaste plateau, dont l'altitude varie de 1.400 à plus de 2.000 m. et il existe dans cette région un hiver sec, pendant lequel on manque de verdure et de fruits dans les campagnes).

En dehors des cas bien caractérisés Mauritaniens et de ces quelques cas Malgaches, plus ou moins frustes, il ne paraît pas exister de carences en vitamine C chez les indigènes de nos colonies situées dans la zone intertropicale. Au point de vue du rôle antitoxique de la vitamine C, on peut même penser que l'immunité naturelle que présentent les indigènes de ces colonies vis-à-vis de la diphtérie et peut-être aussi vis-à-vis de la scarlatine, conditionnée par des infections à réaction très bénigne du jeune âge, est due à l'absorption très précoce de légumes et de fruits crus, contenant une grande quantité de vitamine C, dont l'effet neutralisant a été bien démontré vis-à-vis de la toxine diphtérique.

La même question se pose pour le typhus exanthématique, aussi appelé typhus épidémique ou typhus historique par Ch. Nicolle. Dans les pays tempérés, le typhus sévit à l'état épidémique, particulièrement en hiver. Dans les pays chauds il semble qu'il ne puisse naître que dans les climats tempérés par l'altitude, où il existe une saison froide. Dans ce cas il disparaît avec une régularité remarquable dès que la saison chaude revient. On a pensé tout d'abord qu'intervient l'entassement des individus, qui s'abritent contre le froid dans des locaux exigus et peuplés de vermine, mais il paraît qu'on pourrait faire intervenir un autre facteur, celui de cette vitamine C, dont les variations saisonnières permettent d'observer des cas de scorbut plus ou moins fruste dans les pays où les végétaux frais disparaissent plus ou moins de l'alimentation pendant une partie de l'anné. P. Giroud, de l'Institut Pasteur de Paris a démontré que chez des cobayes, dont la prime-infection typhique remontait à plusieurs mois, des animaux carencés en facteur C, éprouvés, ont transmis une infection à d'autres cobayes. Dans une autre série d'expériences P. Giroud a déterminé que des cerveaux de souris alimentées avec un régime comprenant de la verdure et inoculées de virus typhique ne transmettent pas d'affection fébrile au cobaye, tandis que les cerveaux de souris carencées en verdure ont provoqué chez les cobayes une température qui s'est maintenue au-dessus de 40° pendant une période de 2 à 10 jours. La vérification a prouvé que les animaux qui n'avaient pas fait de température avaient fait une infection inapparente et qu'ils étaient prémunis. L'auteur pense qu'au moment des famines, des hommes anciennement infectés pourraient aussi présenter une réinfection

sous forme d'une maladie inapparente et être des agents de contamination ou qu'ils pourraient perdre complètement leur immunité acquise et faire des réinfections typhiques.

Ces considérations pourraient, à côté des raisons d'entassement dues au froid, à côté des raisons de pauvreté ou de famine, expliquer les causes pour lesquelles le typhus exanthématique ne sévit dans les pays chauds que dans les régions d'altitude et pendant la saison froide, époque où les légumes et les fruits disparaissent. Elles coïncideraient alors avec les observations faites sur les gingivites scorbutiques observées pendant la saison fraîche sur les plateaux de Madagascar. Les cas de typhus qui ont été signalés en Indochine appartiennent à la catégorie du typhus murin, qui est au contraire une maladie d'été. D'après de récentes observations de Raynal, il se pourrait qu'il existe des cas de typhus historique à Shangaï, située bien au nord de notre Indochine et où il existe un hiver froid. Cependant l'auteur de cette récente communication à la Société de Pathologie exotique ne peut se prononcer d'une façon catégorique sur la détermination du genre de typhus qu'il a pu observer dans 13 cas.

La xérophtalmie, l'héméralopie, la sprue, la lithiase urinaire et les avitaminoses A. — Les premières manifestations observées de la carence en facteur A sont celles qui portent sur l'œil. La xérophtalmie s'observe en Indochine. L'institut ophtalmologique d'Hanoï, en 1936, signale 30 cas traités à la consultation et 12 hospitalisés, en tout 42 cas La maladie est certainement moins fréquente en Indochine qu'en Chine, probablement parce que les fruits et les légumes, qui sont la source de la provitamine carotène existent toute l'année en Indochine, alors qu'ils manquent pendant l'hiver de Chine. Dans nos autres colonies, on ne signale guère de cas de xérophtalmie, mais à peu près partout l'héméralopie existe chez nos indigènes. Elle représente un degré de carence moins accentué en facteur A que la xérophtalmie ; elle suffit cependant à caractériser le facteur carentiel. Quoiqu'on ne puisse pas donner des chiffres statistiques pour cette diminution de la sensibilité rétinienne due au retard de la régénération du pourpre visuel, et qui ne constitue pas une maladie à proprement parler et n'amène pas les indigènes dans nos consultations on sait cependant que l'héméralopie est très fréquente dans nos colonies intertropicales. On l'attribuait autrefois à l'action trop vive et trop prolongée des rayons solaires. Il est intéressant de noter ici que nombre de sujets, soumis à une carence partielle en vitamine A, ne présentent jamais de xérophtalmie, mais que certains font, à l'occasion d'un régime où prédominent les hydrates de carbone à l'exclusion des corps

gras et de la viande, des manifestations héméralopiques. Les observations publiées par l'un de nous sur ces cas indiquent qu'une carence accessoire vient servir de facteur de révélation à la carence en facteur A et c'est précisément ce régime riche en glucides et pauvre en graisses et en protides qui constitue l'alimentation la plus courante des indigènes de toutes nos colonies.

Pour ne pas quitter le compartiment des affections oculaires, nous discuterons ici le rôle possible de la carence en vitamine A dans le trachome, qui a quelquefois été invoqué. Le trachome est une affection contagieuse, due à une *Rickettsia*. Comme le rappelait récemment, dans une conférence faite à la Faculté de Médecine de Paris, le médecin-colonel des troupes coloniales MARQUE, l'infection trachomateuse, d'après GUÉNET et NATAF, ne peut se produire qu'à la faveur de petits traumatismes conjonctivaux. Les inoculations au singe exigent de minimes excoriations et cette constatation explique le rôle favorisant, soit des conjonctivites préalables, soit des légers traumas provoqués par la poussière et le sable dans les pays secs de l'Afrique du Nord. Mais, dans les autres pays, où on ne peut pas invoquer ces dernières raisons, il est probable qu'une légère kératinisation de la conjonctive, due à une précarence en vitamine A, favorise l'infection. Les observations de MOURIQUAND, ROLLET et COURRIÈRES du défaut de cicatrisation des lésions occasionnées par l'ultra-violet sur la conjonctive et la cornée de rats carencés en vitamine A, lésions qui s'étendent par phénomène de sympathie à l'œil non irradié, nous indiquent qu'une carence en vitamine A peut intervenir pour une part dans les conditions qui favorisent l'infection de la conjonctive par *Rickettsia trachomatis*. Le médecin des troupes coloniales VOGEL signalait récemment à l'un de nous un fait qui paraît en faveur d'une influence favorisante d'une carence en facteur A dans l'infection trachomateuse. Il aurait observé il y a quelques années le fait suivant. Dans les écoles du Laos, sur 100 cas de trachome, 25 seulement concernaient des enfants Laotiens, 75 o/o se rencontrant chez des enfants Annamites immigrés. A cette époque les Laotiens se nourrissaient exclusivement du riz rouge, cultivé dans leur pays montagneux et dont la cuticule renferme des caroténoïdes, tandis que les Annamites consommaient le riz blanc auquel ils étaient habitués; ce riz importé était usiné et poli. Depuis le départ du médecin-colonel VOGEL, la situation se serait modifiée et le trachome s'observerait maintenant dans les centres urbains dans les mêmes proportions chez les Annamites et chez les Laotiens; mais depuis cette époque aussi, des usines se sont installées aux environs des centres, qui pratiquent le polissage du riz.

Le trachome, importé dans la plupart de nos colonies déjà

depuis de nombreuses années n'y a pas pris le développement qu'il a pris en Extrême-Orient. Il y a là des faits qui pourront peut-être trouver plus tard une explication partielle dans les mœurs alimentaires des indigènes dans les différents pays. Il a été démontré expérimentalement que l'action de la carence en vitamine A ne se localisait pas exclusivement aux yeux et que les endothéliums subissaient à des degrés divers des dégénérescences polypoïdes ou par kératinisation. En Indochine, CH. MASSIAS estime que l'adénoïdisme, dont les végétations adénoïdes et l'hypertrophie des amygdales sont les témoins, constitue une affection qui atteint la moitié de l'enfance indigène. C'est, dit-il, une véritable maladie sociale. L'alimentation est insuffisante en acides aminés et en vitamines de croissance.

En poussant plus loin dans les voies aériennes, on peut se demander si on ne doit pas rattacher à une carence en vitamine A la susceptibilité aux infections pulmonaires et à la pneumonie qu'on observe chez les indigènes de toutes nos colonies. Les observations de DENALDSEN et TASKER chez 100 noirs de l'Afrique du Sud atteints de pneumonie et traités avec du foie paraissent en faveur de cette conception et les observations de DELBOVE, POCHON et RAGIOT en Indochine les amènent à cette conclusion qu'il s'agit moins, dans la gravité des infections pneumococciques, du type sérologique du pneumocoque que du terrain si favorable à l'infection qu'ils ont signalé à plusieur reprises chez les Annamites indigents de l'Indochine.

L'épithélium intestinal n'est pas exempt de manifestations dues à la carence en facteur A. La principale manifestation d'avitaminose intestinale et la mieux connue est la sprue, qui portait autrefois le nom de diarrhée de Cochinchine dans les colonies françaises d'Extrême-Orient. On savait que chez les animaux carencés en vitamine A il se produit une nécrose des villosités de l'intestin grêle, leur infection par les microbes et une atrophie consécutive, et aussi qu'il existe des lésions du gros intestin, consistant également en altérations de l'épithélium. RHEADS et MILLER ont, d'autre part, provoqué chez le chien, partiellement carencé en vitamine B^2, une maladie qu'on peut rapprocher de la sprue. Le chien, complètement carencé en B^2, fait une maladie appelée Black-Tongue, qu'on considère comme une forme canine de l'avitaminose B^2, qui provoque la pellagre chez l'homme. Les lésions des muqueuses, qui sont les seules qu'on retrouve à la fois dans la pellagre humaine et dans la Black-Tongue expérimentale sont comparables à celles de l'avitaminose A et sont aussi caractérisées par une kératinisation de l'épithélium, suivie d'ulcération et d'atrophie et UNDERHILL et MENDEL ont obtenu chez le chien carencé en vitamine A une affection

semblable à la Black-Tongue, dans laquelle le carotène et la vitamine A se sont montrés actifs, alors que le facteur B restait sans action.

La nécrose des villosités de l'intestin grêle est d'autant plus importante à noter que nous savons par les observations de Hjalmar Holmreen que la résorption des graisses commence par l'épithélium de l'extrémité des villosités et que quand l'épithélium a atteint un certain degré de saturation, il y a évacuation vers le stroma et vers les lymphatiques centraux. La stéatorrhée fécale, qu'on observe au cours de la sprue, paraît bien être un témoin du manque d'absorption des corps gras par les villosités nécrosées.

Se basant sur les lésions buccales (stomatite aphteuse de la sprue), sur le fait de l'anémie, de la déchéance générale des malades atteints, sur les phénomènes d'abaissement de la pression sanguine et de la coloration brune de la peau, indiquant une insuffisance des surrénales, on a pensé à incriminer une déficience en facteur C. Van Loent en 1894 appelait déjà la sprue la cachexie scorbutique des régions équatoriales et Cantlie en 1905 faisait remarquer que, dans la sprue, on retrouvait certains symptômes du scorbut. Dans la sprue existe en effet, très vraisemblablement, une carence en facteur C. On doit se demander si cette carence n'est pas une carence secondaire, une carence de refus d'absorption intestinale, conditionnée par des lésions épithéliales d'avitaminose A ou B. Mouriquand et Cœur ont démontré que les animaux carencés en facteur C présentent à la fois une dystrophie par carence du facteur C et de la dystrophie générale, due à l'inanition relative qui s'est surajoutée. Au début l'acide ascorbique guérit les deux dystrophies, mais *après que la diarrhée s'est installée*, il arrive souvent que la dystrophie générale ne s'améliore pas et entraîne la mort de l'animal. Dans quelques-uns de ces cas, on peut observer la non fixation de l'acide ascorbique par suite d'une sorte de refus cellulaire. Il semble bien que dans la majorité des cas de sprue, dans lesquels le symptôme prédominant est la diarrhée, cette irréversibilité des symptômes scorbutiques n'a pas été notée, puisqu'actuellement on guérit la sprue avec des préparations de foie et une alimentation riche en fruits. On peut alors penser que la carence en facteur C est conditionnée par un refus d'absorption au niveau de l'intestin et que la diarrhée de la sprue est due, au moins au début, à des lésions intestinales d'avitaminose A et peut-être B.

La sprue s'établit d'ailleurs souvent chez des malades ayant souffert d'infections diverses : paludisme, fièvres ou de parasitoses intestinales (amibiase, lambliase, etc.) et ayant été soumis à des régimes carencés en graisses, en fruits et légumes, qui peuvent être à l'origine d'une carence en facteurs protecteurs, comme cela a été

souvent signalé depuis quelques années. En somme, on peut conclure que la sprue est une polyavitaminose, dans laquelle les lésions des villosités intestinales constituent la lésion primaire.

Il serait trop long de développer ici les rapports du facteur A et du facteur C. Ces rapports étroits qui existent entre l'acide ascorbique et les caroténoïdes dans le règne végétal, ont été bien étudiés par A. Giroud, A. R. Ratsimamaga, C. P. Leblond, Chalopin et Mme Rabinowitch, il est intéressant de le rappeler. Est également intéressant le fait signalé par Rehmer, N. Bezssonoff et E. Steerr, que l'adjonction de vitamine liposolubles à un régime qui en était dépourvu a, dans 8 cas sur 9, rétabli la synthèse de la vitamine C dans l'organisme du nourrisson. La cortico-surrénale, qui s'appauvrit en lipides dans le cas de carence en facteur A (Randoin et Simonnet) et s'appauvrit aussi en acide ascorbique en cas de carence en facteur C paraît être un centre glandulaire, dont l'action hormono-vitaminique est de la plus grande importance dans le cas de sprue, maladie à insuffisance surrénale, dans laquelle intervient une polyavitaminose en facteur A et en facteur C.

La sprue est une affection qui sévit plus particulièrement chez les Européens dans les colonies françaises. La plupart d'entre eux consomment des graisses ou des beurres d'importation (conserves) pauvres en facteur A. Parmi les fruits et les légumes du pays, qui sont absorbés par les indigènes, un petit nombre seulement est admis à figurer sur leur table. La forme grave de la sprue existe dans toutes nos colonies, mais elle est restée particulièrement redoutable en Extrême-Orient, où sa fréquence et sa gravité ont cependant diminué, quand on les compare à ce qu'était autrefois la diarrhée de Cochinchine. Ce résultat est dû, en grande partie à la création d'installations maraîchères, qui fournissent des fruits et des légumes aux colons.

A côté du syndrome bien déterminé : sprue, évoluent dans nos colonies tropicales un grand nombre d'entérocolites ou de colites qui y seront vraisemblablement un jour rattachées. Probablement aussi seront rattachées à des troubles carentiels très voisins ces anémies dites tropicales, auxquelles on n'a, jusqu'à présent, pu donner aucune explication étiologique valable.

Depuis quelques années, la sprue a cessé d'être une maladie purement exotique, maintenant qu'elle est mieux connue, on la signale de temps en temps en Europe et en Amérique ; mais, dans nos pays tempérés, à côté de ces états aigus, évoluent aussi ces colites, dites fonctionnelles, parce qu'on n'a pas pu leur attribuer une étiologie exacte. Dans certains pays, on emploie contre ces colites, soit le vogan : provitamine A allemande, soit l'amunine : provitamine A française, avec souvent d'excellents résultats. Ces colites sont pro-

bablement de la même origine que la sprue et dues à des avitaminoses diverses ou associées.

Parmi les lésions des épithéliums dues aux carences en vitamine A, il nous reste à envisager le système urinaire. Depuis la première publication de Osborne et Mendel en 1917, c'est un des faits les mieux établis au point de vue expérimental que chez les rats carencés en facteur A, il se produit des calculs vésicaux dans un très grand nombre de cas, 37 o/o environ. On a même déterminé que chez 87 o/o des animaux carencés ne présentant pas de calculs, il existait cependant des dépôts calcaires dans les *tubuli contorti*, le glomérule n'étant pas atteint.

Les médecins coloniaux savaient depuis longtemps que les calculs vésicaux sont d'observation fréquente chez les indigènes des pays chauds. En 1929 de Langen faisait aux Indes Néerlandaises des observations fort intéressantes rapportant les lithiases vésicales d'Extrême-Orient à une carence en facteur A. A Java, où les calculs vésicaux sont fréquents, principalement chez les enfants de 5 à 15 ans (67 o/o des cas), la population adulte ne souffre pas d'avitaminose A, tandis que les enfants, chez lesquels les infections intestinales sont fréquentes, subissent des réductions dans leurs régimes et que d'autre part, les troubles intestinaux qu'ils présentent, empêchent l'absorption de quantités suffisantes de facteur A. D'après le même auteur, l'origine de 80 à 90 o/o des cas de lithiase urinaire doit être rapportée à la première enfance, du moins en ce qui concerne Java.

La situation des Colonies Françaises se présente sous le même aspect. Il suffit de feuilleter le bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine pour se rendre compte de la fréquence de la lithiase vésicale. On la rencontre tant au Tonkin qu'au Cambodge et en Cochinchine. Au Tonkin, les statistiques de l'hôpital indigène d'Hanoï indiquent 80 calculs extraits en 1934 et 100 en 1935. La plus grande fréquence chez les enfants est signalée. On trouve souvent chez eux des calculs tellement volumineux que l'incision de la taille sus-pubienne étant insuffisante, on doit les morceler pour les extraire.

Les rapports de Madagascar pour 1937 indiquent 24 cas de cystostomies pratiquées à l'hôpital indigène de Tananarive, 2 à Diégo-Suarez et 1 à Tamatave. Il semble ressortir d'une communication du pharmacien chimiste Weltz à la Société de Pathologie exotique qu'à Madagascar, comme ailleurs, ces cas sont particulièrement fréquents chez les enfants, puisque sur 8 analyses de calculs, 6 ont trait à des enfants.

En Afrique Occidentale, malgré quelques articles, concernant de volumineux calculs extraits de vessies indigènes, notre littérature,

comme nos rapports officiels, ne permettent pas de se prononcer. Cependant la lithiase urinaire y est certainement fréquente, car l'un de nous, qui a dirigé le laboratoire de bactériologie de Saint-Louis au Sénégal, a le souvenir d'avoir très fréquemment servi d'aide pour des opérations de taille hypogastrique.

D'après Autret, les calculs de phosphates purs sont très rares au Tonkin et les calculs qu'il a examinés sont composés, pour le plus grand nombre, de phosphate de chaux, entourant un noyau d'oxalate ou plus rarement d'urates. D'après Woltz, les calculs extraits sur les plateaux de Madagascar ont aussi une composition mixte, mais le noyau autour duquel s'accumulent les phosphates est constitué par des urates.

Il est vraisemblable que l'épithélium des voies urinaires, plus ou moins kératinisé par une hypoavitaminose A et ayant perdu son poli, retient ces cristaux d'acide urique ou d'acide oxalique, que l'on observe si souvent au microscope dans les dépôts d'urines centrifugées. Lorsque ces cristaux sont conglomérés en un petit noyau, les phosphates viendraient alors se déposer tout autour, comme cela se produit pour les corps étrangers de la vessie.

Avant de quitter la question des carences en facteur A, nous pensons qu'il est nécessaire de parler de ces ulcères, dits ulcères tropicaux, plaies annamites, etc. La rapidité avec laquelle on les guérit avec des compresses de solutions huileuses de carotène donne à penser que ces ulcères, qui sont particulièrement fréquents chez les indigènes pauvres, sont souvent dus à une carence en facteur A. Il est encore arrivé récemment à l'un de nous de guérir ainsi en 15 jours des ulcères des jambes chez un Européen rentré d'une tournée pénible dans une région de l'Afrique Occidentale, où il avait eu à souffrir d'une alimentation défectueuse. Ces ulcères étaient traités sans succès depuis plusieurs mois par des topiques et des vaccins.

Chez les indigènes, il faut faire attention à ce fait que d'autres facteurs peuvent entrer en jeu et particulièrement la syphilis qui, très répandue, paraît inhiber l'absorption ou l'utilisation des vitamines. Des faits de cet ordre ont été étudiés au Japon par Ischii, qui constate au moyen de la réaction d'Arakawa, que les nourrices syphilitiques peuvent présenter dans leurs tissus une quantité normale de vitamine B, mais que cette vitamine ne passe pas dans le lait qui donne une réaction d'Arakawa négative. La réaction devient positive dans le lait à la suite du traitement antisyphilitique. De même dans les colonies, où on guérit souvent des ulcères cutanés au moyen de la médication antisyphilitique, y a-t-il peut-être chez ces malades un défaut de mobilisation de la vitamine A entraînant ces lésions de la peau.

L'ostéomalacie, le rachitisme et les carences en vitamine D. — La carence de la vitamine D, constituée par l'action des rayons ultra-violets sur l'orgestérol au niveau de la peau doit logiquement se faire remarquer par son absence dans les pays de soleil. On a cependant signalé quelques cas d'ostéomalacie chez des femmes musulmanes soumises à la claustration en Algérie. A part des cas, signalés récemment en Afrique Equatoriale, le rachitisme ne fait pas l'objet d'observations particulières et notre littérature coloniale n'en fait pas mention et cependant on peut en observer des cas assez nombreux. L'un de nous, qui en a vu assez fréquemment en Indochine chez des enfants ou des nourrissons hérédo-syphilitiques, a constaté que ce rachitisme guérissait sous l'influence du traitement spécifique. Il semble bien que dans ce pays il existe un rachitisme syphilitique ; le tréponème agissant alors comme dans les cas signalés par Ischii et entravant la mobilisation du facteur D.

L'un de nous n'a rencontré qu'une seule fois des symptômes de tétanie au Sénégal chez une enfant d'une dizaine d'années. Dans ces cas encore il faut faire une discrimination soigneuse, car il s'agissait d'une enfant paludéenne qui a guéri en quelques heures sous l'influence d'injections de quinine.

Les carences en facteurs E. — Nous ne reviendrons pas sur la question du facteur E, qui est liée à celle du facteur B dans le germe des graminées et à l'abondance des végétaux frais entrant dans l'alimentation. Nous en avons parlé à propos de la vitamine B. La carence de ces aliments protecteurs paraît être la cause de la mauvaise situation démographique de nos colonies d'Afrique, dont l'alimentation de base comporte souvent une proportion considérable de tubercules et particulièrement de manioc.

Beaucoup des faits que nous avons rapportés tendent à montrer l'importance des éléments protecteurs de l'alimentation dans la pathologie indigène des colonies françaises ; mais ils montrent aussi combien est fréquente une polyétiologie, dans laquelle entrent des carences associées non seulement entre elles, mais encore avec des infections microbiennes ou parasitaires. Cette façon d'envisager les faits ne simplifie pas la question des maladies exotiques, mais il est nécessaire, pour traiter efficacement ces maladies, de bien avoir reconnu tous les facteurs étiologiques et leur importance relative vis-à-vis les uns des autres.

Nous tenons en terminant à remercier bien vivement le Médecin Général Inspecteur Sorel et nos collègues du Ministère des Colonies pour la cordialité avec laquelle ils nous ont permis de consulter les archives et rapports du Service de Santé.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires.)
Revista de Parasitologia, Clinica y Laboratorio (La Havane).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET C[ie] A LAVAL (FRANCE)

TRENTE-DEUXIÈME ANNÉE 1939 N° 4.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 4 AVRIL 1939

PRÉSIDENCE DE M. GAUDUCHEAU, VICE-PRÉSIDENT

PRÉSENTATION DE DOCUMENTS

QUELQUES REMARQUES A PROPOS D'UNE VISITE AUX CAMPS DE RÉFUGIÉS ESPAGNOLS DES PYRÉNÉES-ORIENTALES

Par P. LÉPINE

L'afflux sur le territoire français des populations civiles espagnoles et de l'armée de Catalogne, à la suite de la retraite qui a suivi la chute de Barcelone, a posé, à la frontière de notre pays et spécialement dans les Pyrénées-Orientales, de très graves problèmes d'hébergement, de ravitaillement et d'hospitalisation, soulevant des difficultés de tous ordres ainsi que des risques sanitaires auxquels il a rapidement fallu faire face.

Dans une communication récente, MM. CAVAILLON et LECLAINCHE (1) ont exposé les mesures sanitaires d'urgence auxquelles il a été fait appel en présence de cet exode et montré comment le flot

(1) CAVAILLON et LECLAINCHE. *Bull. Acad. Méd.*, 1939, t. CXXI, p. 328.

espagnol a été canalisé dans des camps provisoires, puis, après triage, réparti soit dans les hôpitaux, soit vers des formations d'évacuation de l'intérieur, soit maintenu dans des camps définitifs.

Ayant été chargé par le Comité National de la Croix-Rouge Française de faire, en compagnie de M. le Médecin Général Inspecteur Rouvillois, une tournée de visite aux camps des réfugiés espagnols des Pyrénées-Orientales ainsi qu'aux formations hospitalières et sanitaires de la région, afin d'aider à la coordination des efforts des organismes locaux de Croix-Rouge ainsi qu'à la réparti-



Fig. 1. — Camp de miliciens à Argelès-sur-Mer (Pyrénées-Orientales).

tion, selon les besoins les plus urgents, des subsides et du matériel dont pouvait disposer le Comité National, il nous a été possible d'observer en détail l'état actuel de l'hébergement des réfugiés espagnols après le coup de feu de la première heure.

Comme on le sait, après suppression par évacuation des camps provisoires de la haute vallée du Tech et de la Cerdagne, la grosse masse de la population espagnole se trouve concentrée dans trois vastes camps établis le long de la mer.

Ce sont : le *camp de Saint-Cyprien*, renfermant lors de notre visite une population dont le chiffre total avoisinait encore 90.000, et le *camp d'Argelès*, d'un effectif de 73.000 hommes, ces deux camps présentant encore dans l'ensemble le caractère du provisoire

et la marque de l'improvisation ; au *Barcarès*, au contraire, à côté d'un camp provisoire hébergeant alors 13.500 miliciens, s'édifie dans des baraquements un camp définitif aussi bien organisé que les lieux le permettent, destiné à recevoir l'excédent de l'effectif des autres camps qui seront réorganisés sur place.

La population de ces différents camps est essentiellement militaire, les civils ayant, à l'exception de ceux, Catalans ou Basques, restés au camp de Saint-Cyprien, été répartis sur tout le territoire français.

Les projections qui accompagnent cet exposé vous montreront, mieux que toute description, les différents aspects de ces camps, ainsi que des scènes prises sur le vif, illustrant la vie qu'y mènent ceux qui composèrent l'armée de Catalogne.

Il est à souligner, surtout en ce qui concerne les camps d'Argelès et de Saint-Cyprien, que l'inertie, l'incurie, souvent même la malveillance de cette vaste masse humaine sont responsables pour une très large part de l'inconfort, voire du manque d'hygiène.

Au camp du Barcarès, par contre, où l'organisation a pu se faire sur un plan plus méthodique et où le service d'ordre a pu faire régner une discipline plus stricte, les conditions sont nettement meilleures. Partout, du reste, elles sont en voie d'amélioration quotidienne.

Les problèmes sanitaires qui sont posés à l'intérieur des camps tiennent, pour une part, à l'état même des réfugiés espagnols au moment de leur arrivée : 50 o/o d'entre eux sont atteints de gale, très souvent infectée ; tous sont porteurs de poux (aucun cas de typhus, heureusement, car l'épouillage ne fait que commencer avec l'arrivée du linge de rechange et des voitures de douches-désinfection). Il y a eu au début un certain nombre d'affections pulmonaires aiguës, dues à la saison et aux rigueurs de l'exode, et quelques cas de rougeole et de diphtérie rapidement isolés. Par contre, les maladies vénériennes sont très répandues : MM. Cavaillon et Leclainche ont trouvé 25 o/o de chancres mous, la blennorragie nous a paru plus fréquente qu'ils ne l'ont signalé, et les syphilis récentes sont nombreuses. La présence, même parmi les militaires, d'un élément féminin difficile à recenser contribue à l'entretien de cette situation.

Le gros problème a été bientôt celui que posait l'apparition de cas assez nombreux d'affections intestinales à caractère de gastroentérites aiguës. Leur nombre devait augmenter assez rapidement pour qu'il parût opportun à l'Institut Pasteur d'offrir aux autorités sanitaires locales la collaboration temporaire de notre collègue Dumas en vue de débrouiller leur étiologie. Il s'agit, en effet, soit de troubles aigus sans caractère spécifique, soit de dysenterie bacil-

laire, du type Flexner surtout, soit enfin de fièvres typhoïdes présentant, comme il est de règle, tous les degrés depuis la forme ambulatoire jusqu'aux formes les plus graves.

L'existence indiscutable de fièvre typhoïde dans les camps pose de redoutables problèmes. Si les cas observés demeurent en effet relativement peu nombreux et si l'infection ne présente jusqu'ici aucun caractère épidémique, les conditions mêmes de la vie des camps risquent de favoriser d'éventuelles contagions.

Malgré les efforts qui ont pu être faits pour essayer d'imposer une certaine discipline, le sol des camps, notamment au voisinage de la mer, est partout souillé des déjections répandues à profusion et au hasard. D'autre part, des pompes ont été établies pour distribuer, en vue des besoins ménagers, une eau qui est puisée dans une nappe superficielle à 2 m. 50 sous le sol sablonneux. La contamination de la nappe d'eau est ainsi rendue inévitable. Inévitable est également l'usage de cette eau pour la boisson, bien que dans chaque camp des postes d'eau javellisée et d'un débit suffisant aient été établis. Il faut redouter aussi que cette contamination de la nappe souterraine dans une région agricole, grande productrice de primeurs, ne puisse servir à véhiculer à distance des germes typhiques. Ce point devra certainement être envisagé par les pouvoirs publics.

Néanmoins, malgré ces quelques observations, l'état sanitaire des camps est, dans l'ensemble, bon, bien supérieur en tout cas à ce que les conditions d'hébergement si primitives imposées par l'afflux des premiers jours auraient pu faire redouter.

Les formations hospitalières ont connu, elles aussi, des heures très dures, lorsqu'il a fallu faire face avec des moyens restreints aux besoins de toute une armée et de toute une population civile. Là encore il a fallu improviser : des hôpitaux ont dû être créés de toutes pièces à Perpignan, présentant dans l'ensemble un effectif de plus de 1.500 lits, auxquels s'ajoutent, à Port-Vendres, les navires-hôpitaux : « Maréchal Lyautey » (1.400 lits) fonctionnant comme hôpital chirurgical et « Asni » (800 lits).

Les 12.000 blessés arrivés avec l'armée espagnole sont réduits à un petit nombre de convalescents, d'éclopés ou de chroniques demandant des soins de longue durée. Le « Maréchal Lyautey » allait du reste être renvoyé à Marseille et désarmé.

Les hôpitaux de Perpignan se sont progressivement spécialisés : l'ancien Hôpital Militaire pour les contagieux, l'Hôpital Saint-Louis pour les chroniques, et les 130 lits de la Miséricorde pour ce qui restait de chirurgicaux. Le nombre de lits attribués aux chroniques peut surprendre au premier abord. Il n'est que trop légitime si l'on tient compte du fait que l'évacuation des populations a porté aussi

bien sur les hôpitaux, les sanatoria, les asiles d'aliénés, que sur la population valide.

Grâce aux efforts déployés par les autorités sanitaires avec le concours désintéressé et l'admirable dévouement dont ont fait preuve les médecins militaires détachés par le Service de Santé, les médecins civils volontaires, ainsi que les infirmières des différentes sociétés de Croix-Rouge, cette hospitalisation a pu se faire dans les conditions les meilleures relativement à la situation matérielle qui prévalait les premiers jours. Aujourd'hui, le plus gros est fait et la situation peut être considérée comme satisfaisante. L'aménagement des locaux, ayant comporté parfois de très gros travaux, a été réalisé et se poursuit; le matériel sanitaire est abondant; le linge de corps et les draps, qui ont parfois cruellement manqué au début, sont maintenant en quantité suffisante grâce aux fournitures de la Santé Publique et aux libéralités de la Croix-Rouge. De nouveaux hôpitaux sont en voie de création, tel celui aménagé à Béziers à la caserne Maraussan dans des conditions qu'on peut presque qualifier d'idéales.

Nous avons pu faire d'intéressantes observations à propos des méthodes employées par le Service de Santé espagnol, dont la plus curieuse pour des yeux non prévenus est certainement la mise sous plâtre de tous les blessés, même en l'absence de fracture, méthode qui facilite les transports d'évacuation, mais dont les résultats ultérieurs sont sujets à discussion.

Le matériel sanitaire espagnol, abondant et varié, nous a fourni l'occasion de remarques intéressantes. Nous avons pu visiter un grand nombre de voitures automobiles chirurgicales entreposées à Perpignan. Plusieurs d'entre elles n'avaient du reste jamais servi, ou avaient reçu une utilisation entièrement différente de leur destination initiale.

Enfin nous avons pu prendre contact avec quelques collègues espagnols appartenant au Service de Santé de l'Armée républicaine. Leur nombre nous a paru, à vrai dire, très restreint par rapport à l'importance des effectifs qu'ils accompagnaient. Beaucoup d'entre eux, et tout le personnel infirmier, semblent n'avoir reçu qu'une formation technique assez rudimentaire.

COMMUNICATIONS

ESSAI D'INOCULATION DE LA LÈPRE HUMAINE AUX LÉPREUX, PAR GREFFE HÉTÉROPLASTIQUE DERMO-ÉPIDERMIQUE

Par J. TISSEUIL

Les essais d'inoculation de lèpre humaine à l'homme n'ont pas été, jusqu'à ce jour, suivis de résultats probants. Nous avons pensé être plus heureux avec des greffes dermo-épidermiques transportées d'un malade sur un autre malade.

Nous avons tout d'abord utilisé cette méthode chez des lépreux tuberculoïdes. Chez ces malades, les taches restent, pour beaucoup d'entre eux, peu nombreuses et cantonnées parfois sur un seul segment du corps ; la peau saine ne présente aucun trouble apparent. Ces malades sont sensibles à la lèpre ainsi que le prouvent leurs lésions, tandis que des sujets sains peuvent être réfractaires.

Dans les greffes hétéroplastiques, le greffon transplanté ne reste vivant que de 8 à 15 jours, mais assez longtemps pour que des échanges aient pu se produire entre le greffon et les tissus du porteur, pour que des germes soient transportés à l'organisme tuteur dans les meilleures conditions possibles.

Nous avons essayé ces greffes chez un lépreux avec un greffon de lèpre cutanée et chez deux autres avec un greffon de lèpre tuberculoïde.

Les lésions provoquées dans ces trois cas sont les suivantes :

Observation n° 1. — Cet homme, B. K..., ne présente qu'une petite tache de 1 cm. de diamètre à l'angle interne de l'œil droit. La peau est très noire, très hâlée par le soleil.

Le 22 décembre 1937, dans la gouttière paravertébrale gauche est excisé un lambeau dermo-épidermique à la place duquel est mis un greffon dermo-épidermique, un peu plus petit, prélevé sur une tache bien active de lèpre tuberculoïde de AM.

Le 24 décembre, le greffon est bien adhérent et vivant, il est de teinte beaucoup plus claire que la peau du receveur.

Le 31 décembre, il n'est plus représenté que par un petit élément, nettement distinct.

Le 4 janvier 1938, une croûte, sèche et adhérente, remplit la place qu'occupait la greffe. Dans les jours qui suivent il paraît difficile de dire si à côté de la croûte, il reste quelque partie de cette greffe.

Un mois plus tard la cicatrice est exubérante et le restera pendant plusieurs mois. Le 18 juin 1938, au centre de la cicatrice se trouve une nouvelle petite croûte sèche. Mais sur le pourtour de la cicatrice est apparue dans la peau qui l'entoure, une infiltration linéaire un peu surélevée, jaunâtre, papuleuse par dilatation de l'espace entre les plis, facile à différencier à jour frisant.

Le 26 juin 1938, une biopsie est faite de cette infiltration, dans laquelle l'examen histologique révèle des îlots d'infiltration dans toute l'épaisseur du derme excisé. Cette infiltration est constituée par des lymphocytes, des monocytes, des histiocytes, des fibroblastes et de rares polynucléaires ; parfois elle se poursuit en nappe le long des vaisseaux. Dans ces coupes sont de très rares microfilaires, qui sont naturellement en dehors de ces îlots d'infiltration.

Le 7 juillet 1938, l'anneau d'infiltration est légèrement surélevé et de teinte rose jaunâtre.

Il apparaît donc que cette greffe a constitué autour d'elle un nouveau foyer qui s'est développé 6 mois après sa mise en place.

Observation n° 2. — La... n'a qu'une petite tache papuleuse de 1 cm. de diamètre sur la fosse sus-épineuse droite.

Le 4 février 1938, sur le flanc gauche, un greffon dermo-épidermique est mis à la place d'un lambeau de peau excisé de même surface. Ce greffon a été prélevé chez O. S. dont les taches sont en état de réaction tuberculoïde.

Le 14 suivant, le greffon adhère solidement, tout en restant plus petit que la surface d'excision. Le 16, le greffon paraît sécher et se retrécir de plus en plus. Le 22, il n'est plus qu'une croûte sèche et surélevée. Le 26, la croûte tombe et la peau est cicatrisée. Le 24 mars, la cicatrice est un peu exubérante. En mai cette cicatrice est à peu près plane, et au même niveau que la peau qui l'entoure. Mais à l'angle supéro-externe il existe un triangle rouge violacé, formé par trois petites papules. Le 9 juin, ces éléments sont nettement plus gros et plus étalés. Le 30 juin, la fusion de deux d'entre elles s'est produite ; ces papules sont devenues jaunâtres.

La plus grosse est excisée. Sur ses coupes on voit une infiltration importante du derme, sous un épiderme plan et aminci ; les granulomes sont composés de nombreux histiocytes, de monocytes, de lymphocytes. Le 5 juillet 1938, la papule qui reste est rose jaunâtre et n'a nullement l'aspect d'une réaction due à des germes banaux. Elle a le même aspect que quelques éléments isolés qu'on trouve au niveau de la fosse sus-épineuse autour de la tache primitive.

Pendant tout le mois de juillet, cette papule va continuer à s'étaler un peu plus.

Chez ce malade la greffe a donc produit un nouveau foyer d'infection.

Observation n° 3. — Ce malade M. T... n'a qu'une grande tache peu active qui lui couvre les lombes.

Le 14 février 1938, à la fosse sus-épineuse au lieu d'un lambeau de peau excisé est placé un greffon de même surface de 1 cm². Ce greffon a été prélevé sur B. F., atteint de lèpre cutanée, très riche en bacilles.

Le 16 février, le greffon est bien adhérent ; le 18, l'épiderme se détache du derme, laissant voir un tissu jaunâtre.

Le 21 février, le greffon est moins coloré, il a l'aspect du tissu lépreux, mais il n'est plus adhérent. Le 23 février, le greffon vient avec le pansement. La plaie qui reste maintenant à nu, est irrégulièrement granuleuse.

Le 26 février, la bordure de la plaie est rosée et infiltrée, à l'angle externe existe un petit nodule surélevé, dont une partie excisée est écrasée sur une lame ; dans ce frottis sont d'assez nombreux staphylocoques, mais aussi de belles cellules lépreuses, contenant des globies de bacilles dont la plupart sont bien colorés.

Dans la suite, un bourrelet, plus ou moins saillant, rosé, se constitue autour de cette plaie, qui se cicatrise lentement. Quelques croûtes se forment au centre.

Une biopsie est faite dans ce bourrelet qui entoure la plaie ulcérée, à son angle externe.

Dans les frottis d'une moitié de cette biopsie, sont d'abondantes cellules mononucluées et quelques bacilles lépreux.

Sur les coupes de l'autre moitié, se voit une infiltration du derme en granulomes coalescents, qui sont composés de nombreuses cellules épithélioïdes et de cellules gigantiformes. Dans les semaines qui suivent, cet ulcère se recouvre d'une croûte, tandis que le bourrelet s'affaisse en partie ; puis la croûte tombe, laissant apparaître une surface rouge foncé.

Le 29 mars, s'observe en dehors du bourrelet de cicatrisation un autre bourrelet dans la peau que n'a pas atteint l'excision, à peine surélevé et de teinte peu différente de la peau saine, large de 2 mm., tandis que la cicatrisation se poursuit, et que la cicatrice se déprime.

Dans une biopsie de la bordure de la cicatrice où persiste encore quelques noyaux d'infiltration, il n'y a pas de bacilles sur les frottis, mais dans les coupes une infiltration très intense d'histiocytes, de mononucléaires, de lymphocytes, d'assez rares polynucléaires et des amas de cellules épithélioïdes.

En mai, la cicatrice est à peu près uniforme, avec quelques points plus roses. En dehors du bourrelet limitant la cicatrice, l'anneau signalé plus haut est plus nettement saillant, rose jaunâtre, son relief est perceptible au toucher.

Dans les mois de juin, juillet, la cicatrice prend un aspect ordinaire, sans qu'il soit possible alors d'attribuer à une origine lépreuse les manifestations qui se produisent alors à ce niveau.

Ainsi donc chez ce malade, 1 mois après la mise en place de la greffe et 3 semaines après que celle-ci est tombée, il est possible de trouver des bacilles lépreux dans l'infiltration des bords de l'ulcère. Cet ulcère a mis 6 mois pour se terminer par une cicatrice d'aspect ordinaire.

Les réactions de la peau autour de l'ulcère puis de sa cicatrice donnent lieu à une infiltration tissulaire tuberculoïde.

Conclusions

Les malades porteurs de rares taches de lèpre tuberculoïde sont certainement les sujets qui permettent des essais d'inoculation, par greffe hétéroplastique, plus facilement que des sujets apparemment

sains qui peuvent être réfractaires et sur lesquels on ne peut être autorisé à opérer.

Dans les deux premières observations, autour des greffes de lèpre tuberculoïde, nous avons constaté l'apparition au bout de 4 à 6 mois de lésions nouvelles de lèpre tuberculoïde.

Dans la troisième observation, 1 mois environ après la chute de la greffe, des bacilles lépreux sont encore trouvés dans les lésions des bords de l'ulcère. Autour du bourrelet qui limitait cet ulcère il s'est produit une réaction de lèpre tuberculoïde.

Travail de l'Institut central de la lèpre de Bamako.

UN CAS DE TULARÉMIE CONSTATÉ A ATHÈNES

Par N. LORANDO et N. CHANIOTIS

Nous avons cru utile de rapporter à la Société de Pathologie Exotique un cas de tularémie que nous avons eu l'occasion de constater et dont nous avons étudié l'évolution tant au point de vue clinique que biologique, dans notre clinique de l'hôpital Evangelismos à Athènes.

Le 25 septembre 1938, l'un de nous fut appelé pour examiner chez lui M. J. R..., employé de banque, âgé de 28 ans, célibataire originaire de Calamata. Le malade relate qu'après 2 jours de phénomènes prodromiques, il présenta une élévation thermique à 38° précédée de légers frissons. A part cette fièvre, qui dure depuis 2 jours et qui oscille entre 38°2 et 39°4, il ne se plaint d'aucun autre symptôme.

L'état général du malade est assez bon, son aspect satisfaisant et sa lucidité complète. Les conjonctives sont injectées, et la peau de la région cervicale, du thorax et de l'abdomen présente un érythème diffus qui laisse une marque nette après la compression des doigts. De l'examen des différents systèmes on ne constate aucun symptôme intéressant. Pas de ballonnement du ventre, pas de taches rosées; la langue est saburrale.

Le foie et la rate sont augmentés de volume, palpables à deux travers de doigt au-dessous des fausses côtes, indolores à la palpation profonde.

Les antécédents héréditaires et collatéraux ne présentent rien d'anormal et les antécédents personnels de même.

Des habitudes du malade nous ne noterons que l'absence de résidence stable, due à sa profession (Inspecteur des succursales de la Banque Nat. de Grèce). 15 jours avant sa maladie il se trouvait à Chalkis où il s'occupa à la vérification de peaux (chèvres et moutons) et il dut entrer dans des entrepôts de blés où foisonnaient les rats. Il nous raconte aussi qu'il accompagna une de ses parentes souffrante depuis 17 jours d'une maladie fébrile inconnue et qui, sur la foi d'un sérodiagnostic de WIDAL positif, a été étiquetée comme fièvre typhoïde.

Après 5 jours de maladie à son domicile, et comme la température

persistait, le docteur CHANIOTIS fut appelé en consultation et on décida le transport du malade dans une Clinique.

Pendant le séjour du malade à l'hôpital, son état général se maintint en bon état, sa température commença à descendre en lysis de sorte que le 17e jour elle revint à la normale. La descente thermique fut accompagnée de la disparition parallèle de l'érythème et de la décongestion du foie et de la rate.

Pendant toute la période de la maladie on n'a noté aucun trouble du côté des autres organes (tube digestif, poumon, appareil circulatoire, système nerveux et lymphatique) excepté une injection des conjonctives et une toux sèche.

Les examens de laboratoire ont donné les résultats suivants :

Numération des globules blancs : pendant toute la durée de la fièvre leur nombre oscilla entre 10.000 et 11.000 avec formule leucocytaire : 55 o/o polynucléaires neutrophiles, 40 o/o de lymphocytes et 5 o/o de grands mononucléaires.

Après l'apyrexie complète, globules blancs : 5.000 avec 65 o/o de polynucléaires, 30 o/o de lymphocytes et 5 o/o de grands mononucléaires.

Le séro-diagnostic de WIDAL fut :

Le 9e jour de la maladie légèrement positif (agglutination à 1 : 100).

Le 13e jour de la maladie légèrement positif (agglutination à 1 : 200).

Le 17e jour de la maladie légèrement positif (agglutination à 1 : 200 pour le bacille D'EBERTH avec légère agglutination du bacille paratyphique B à 1 : 100 (+)).

Le séro-diagnostic de WHRIGHT présente une agglutination positive à 1 : 200 (+) et négative à 1 : 400 (—) pour le *Melitensis*.

L'hémoculture pratiquée le jour de son entrée à l'hôpital fut négative ainsi que la recherche des plasmodies (LAVERAN) et la réaction de WASSERMANN.

La radiographie pulmonaire ne présente rien de pathologique.

Le tableau clinique ci-dessus décrit consistait, en somme, en une maladie fébrile de forme typhoïdique avec exanthème généralisé qui ne ressemblait en aucune façon à celui du typhus endémique, assez connu en Grèce.

L'absence, pourtant, de symptômes cliniques caractéristiques de l'infection éberthienne (pas de ballonnement du ventre, pas de taches rosées) avec une agglutination légèrement positive pour les bacilles typhiques et positive pour le *B. melitensis*, nous intrigua beaucoup. Etant donné aussi le contact professionnel du malade avec les peaux d'animaux quelques jours (4-5) avant le début de sa maladie, nous nous sommes demandé si nous étions en présence d'un cas de tularémie; cette maladie n'était pas jusqu'à présent identifiée en Grèce.

Or, nous avons prélevé, le 20e jour de la maladie, du sang et nous l'avons envoyé à l'Institut Lister de Londres. L'examen qui y fut effectué montre une agglutination pour le *B. tularense* à 1 : 400 (++) (Dr SCHÜTZE).

Nous avons suivi de près ce malade et nous avons porté spécia-

lement notre attention sur le système lymphoganglionnaire. Nous n'avons constaté de tuméfaction ganglionnaire, signalée fréquemment dans ces cas, ni pendant la période fébrile, ni, 1 mois plus tard, pendant la convalescence.

Nous pensons que dans notre cas la transmission de la maladie a été effectuée par le contact avec les peaux d'animaux provenant de la région de Chalkis, de l'île Eubée (1).

ARRÊTS DE CROISSANCE AU COURS D'INFECTIONS A *TRYPANOSOMA GAMBIENSE* CHEZ LA SOURIS

Par E. ROUBAUD et A. PROVOST

Une souche de *Tr. gambiense* importée du Cameroun en 1934, peu après son isolement, par M. Jonchère, et entretenue au laboratoire, depuis cette époque, sur cobaye par l'un de nous (A. Provost), n'a donné chez la souris que des infections irrégulières. Par exemple, sur cinq souris adultes inoculées sous la peau, le même jour (26 août 1938), deux sont mortes 1 mois plus tard sans jamais avoir présenté de trypanosomes. Les trois autres, ayant montré de rares trypanosomes à l'examen direct pendant les premiers jours, sont mortes du 9 au 13 octobre, l'une sans trypanosomes visibles à partir du 5 septembre, les deux autres avec de rares parasites visibles seulement durant les derniers jours de la vie.

Dans le but de renforcer l'infectiosité de la souche pour la souris, quatre petites souris d'environ 1 mois d'âge et de la même portée, furent inoculées, le 2 septembre 1938, avec le virus pris sur cobaye.

L'une des petites souris est morte le 4 octobre sans avoir jamais présenté de trypanosomes. Les trois autres s'infectèrent et leur histoire est relatée ci-après.

La première souris, après avoir présenté des trypanosomes généralement rares pendant les premiers jours, du 6 au 9 septembre, est ensuite demeurée négative jusqu'au 4 octobre, date de la mort. A ce moment cette souris, âgée de 2 mois, était *restée à la moitié environ de la taille normale*.

Une deuxième souris a présenté des trypanosomes à l'examen direct du 6 au 9 septembre. Elle est ensuite demeurée négative du

(1) Les auteurs expriment leurs remerciements à M. le docteur Schütze Harry de l'Institut Lister.

9 septembre au 3 octobre ; les trypanosomes reparurent seulement quelques jours avant la mort, qui eut lieu le 8 octobre. A cette date, la souris, comme la précédente, n'était encore qu'à *la moitié environ de ses dimensions normales.*

La troisième souris survécut plus de 5 mois à son infection, au cours de laquelle les trypanosomes se manifestèrent très irrégulièrement dans le sang circulant, comme l'indique le relevé des dates d'examens reproduit ci-après.

Dates d'examens	Trypanosomes	Dates d'examens	Trypanosomes	Dates d'examens	Trypanosomes
Sept. 6	t. r.	Oct. 30	o	Déc. 24	nbr.
7	t. r.	Nov. 2	o	26	nbr.
8	t. r.	4	o	29	nbr.
9	o	15	t. r.	31	nbr.
12	o	17	o	Janv. 2	t. nbr.
14	o	29	t. r.	1939 4	nbr.
16	o	Déc. 1	o	5	nbr.
18	o	3	o	7	nbr.
20	o	5	o	9	r.
22	o	8	t. r.	11	t. r.
24	o	9	o	14	o
26	o	11	o	16	o
28	o	13	t. r.	18	o
30	t. r.	15	r	20	t. nbr.
Oct. 2	o	16	t. r.	24	nbr.
4	o	18	r.	27	t. nbr.
25	t. r.	20	nbr.	Fév. 2	t. r.
27	t. r.	22	nbr.		
28	o				

La souris, morte le 2 février, âgée de plus de 6 mois dont 5 d'infection, présentait l'état de nanisme que caractérise nettement la photographie I. Le poids total de l'animal atteignait à peine 9 g. La rate, énorme, pesait à elle seule 1 g., poids moyen observé pour des souris adultes de 20 g. dans les infections à *Tr. gambiense*, par LAVERAN et MESNIL (1). On notait également, chez cet animal nain, le fort développement du foie (1 g. 5) et de la thyroïde.

L'arrêt de développement, observé chez nos trois souris de la même portée qui ont contracté l'infection, rappelle les cas d'infantilisme relevés classiquement dans la maladie de Chagas. Ajoutons que chez des souris un peu plus âgées, de 6 semaines à 2 mois environ, inoculées avec le même virus *gambiense*, la croissance ne fut pas sensiblement affectée par l'infection.

Dans les infections animales, si l'on relève souvent des pertur-

(1) *Traité*, 1912, p. 728.

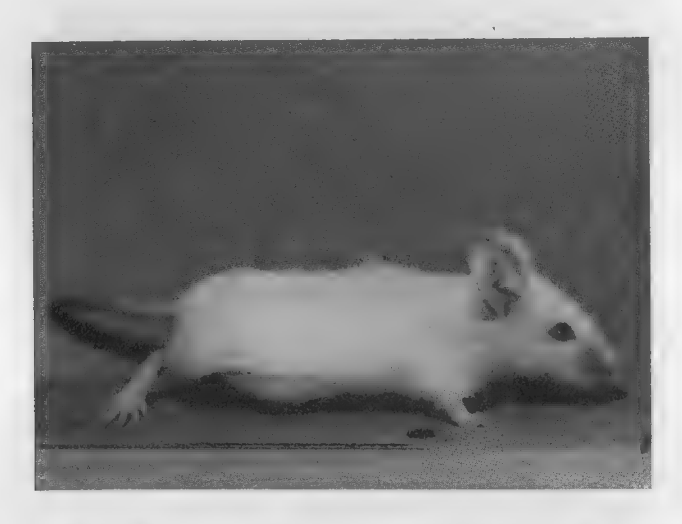


Fig. 1. — Souris âgée de 6 mois, au cinquième mois de son infection par *Tr. gambiense* (On notera la saillie abdominale due au développement excessif du foie et de la rate). Grandeur naturelle. (*Photographie* de P. Jeantet.)

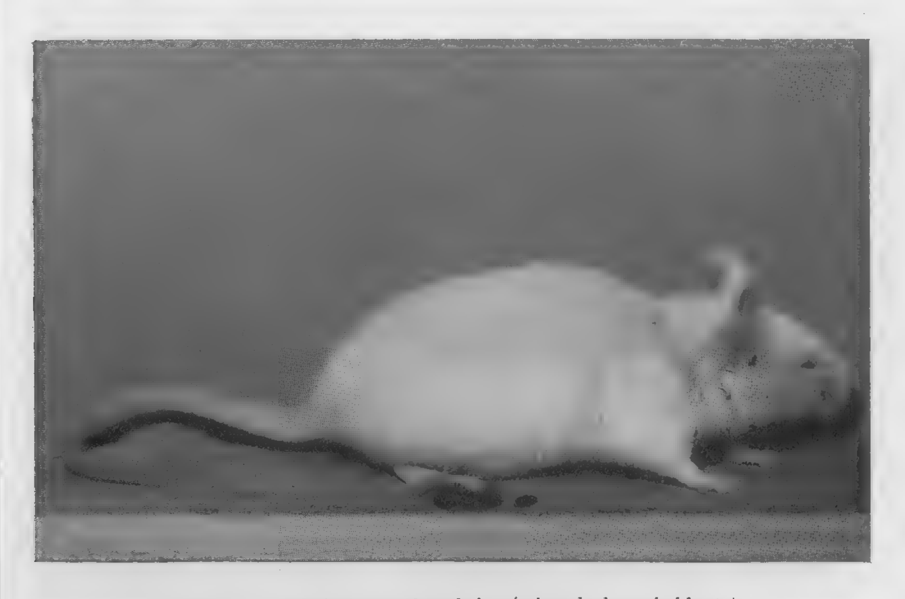


Fig. 2. — Souris normale adulte (mère de la précédente).

bations dans la croissance, alliées à la cachexie chez de jeunes animaux, des particularités aussi marquées de nanisme ne sont cependant guère observées. P. Nicolle (1), dans l'infection expérimentale à *Tr. brucei* des lapereaux, ne constate pas d'influence notable de l'infection sur la croissance. J. Valenza (2) note que *Tr. congolense* peut retarder la croissance des cobayes mais sans l'entraver complètement. Pourtant le nanisme expérimental accompagné d'une assez longue résistance possible à l'infection chez nos jeunes souris évoque naturellement la comparaison avec cette réduction de taille accompagnée de résistance si prononcée aux différentes infections trypanosomiennes qui caractérise les races naines de bovins et de chevaux de l'Afrique Occidentale française. N'est-il pas permis de se demander si le nanisme de ces petites races animales résistantes n'aurait pas eu primitivement, comme cause principale, les infections trypanosomiennes multiples auxquelles, dans leurs régions diverses d'origine, ces animaux, dès leur naissance, se trouvent constamment exposés ?

Institut Pasteur. Service de Parasitologie.

REPRODUCTION CHEZ LE SINGE DE LA « CONJONCTIVITE SCHIZOTRYPANOSOMIENNE UNILATÉRALE »

Par C. ROMAÑA

En 1935 (1), nous avons décrit un syndrome oculaire observé dans la forme aiguë de la maladie de Chagas, syndrome que nous avions constaté, six fois sur neuf, chez des malades dont le diagnostic avait été fait par l'examen du sang. Nous avons nommé ce syndrome « conjonctivite schizotrypanosomienne unilatérale ». Ses principales caractéristiques sont les suivantes :

1° Œdème des paupières et de la conjonctive d'un seul œil ; cet œdème commence généralement d'une façon brusque.

2° Cet œdème élastique et indolore est accompagné d'une coloration d'un rose violacé très caractéristique.

3° La conjonctivite œdémateuse et injectée de sang parvient quelquefois au chémosis.

4° L'œdème s'étend aux régions voisines de l'œil sur le même

(1) *C. R. Soc. Biol.*, t. CXVI, 1934, p. 1286.
(2) *Ibid.*, t. CXV, 1934, p. 222.

côté du visage. Il peut se généraliser sur tout le visage et sur tout le corps.

5° Absence de symptômes cornéens et de lésions symptomatiques du globe oculaire appréciables à l'examen clinique.

6° Sécrétion conjonctivale réduite.

7° Réaction ganglionnaire satellite localisée aux ganglions lymphatiques préauriculaire, parotidien ou sous-maxillaire du même côté de l'inflammation oculaire.

8° On trouve fréquemment un ganglion plus grand que les autres.

9° L'inflammation disparaît lentement et parfois ne demeure localisée qu'à l'œil malade.

A cette description, nous avons ajouté plus tard le résultat de l'examen cytologique de la sécrétion conjonctivale de l'œil malade, examen qui a montré la présence d'un grand nombre de cellules polynucléaires neutrophiles en dégénérescence; cela prouve le processus aigu développé au niveau de la conjonctive (2).

Dans un autre travail en collaboration avec Romero Cereijo nous avons ajouté un symptôme qui complète quelquefois le cadre de la conjonctivite, l'exophtalmie de l'œil atteint (3).

Dans le premier travail cité, nous signalons l'importance de ce syndrome pour le diagnostic de la maladie de Chagas et nous avons émis l'hypothèse que ce syndrome fréquent correspond à la porte d'entrée de l'infection. Pour cette interprétation nous nous appuyons sur les premiers travaux de Brumpt (4) relatifs à l'inoculation expérimentale du *Sch. cruzi* par voie conjonctivale chez des animaux de laboratoire, travail confirmé plus tard par Mayer et Rocha Lima, Neiva, Torres, Dias y Nino. Cette infection par voie conjonctivale chez l'homme a été reproduite plus tard par E. Chagas (5).

Les nombreux travaux publiés postérieurement en Argentine et en Uruguay sur des cas aigus de la maladie de Chagas n'ont fait que confirmer la valeur de notre syndrome pour le diagnostic.

Pour pouvoir établir si l'inflammation conjonctivale, semblable à celle que l'on observe chez l'homme, peut se développer chez des singes inférieurs, nous avons réalisé les expériences suivantes :

Le 15 mars dernier nous avons inoculé deux singes; un callithriche de 6 ans environ et un cynocéphale de 18 mois.

Pour infecter les singes, nous avons employé des déjections fraîches de *Rhodnius prolixus*. Ceux-ci ont été infectés au laboratoire avec *Sch. cruzi* (souche de l'Institut Pasteur).

Après avoir frictionné faiblement les paupières des deux singes pour en irriter légèrement les yeux, nous laissons tomber sur la conjonctive gauche deux ou trois gouttes de la substance infectante contenue dans une pipette. Nous avons maintenu ensuite l'œil du singe ouvert pendant 5 à 6 minutes, jusqu'à l'absorption des déjec-

tions. 10 jours après l'inoculation nous avons trouvé, dans le sang des deux singes, des formes longues et fines de *Sch. cruzi*.

Au niveau des yeux inoculés un léger œdème était à peine visible, seul un examen attentif pouvait le découvrir.

Deux jours après, les deux singes présentaient une « conjonctivite schizotrypanosomienne unilatérale » typique comme on peut l'apprécier sur la figure 1 (*) (*Callitrix*).



Fig. 1. — Callitriche présentant une conjonctivite schizotrypanosomienne unilatérale gauche. Phot. JEANTET.

Cette conjonctivite des deux animaux montre : *a*) un œdème de couleur violacée sur les deux paupières de l'œil gauche ; *b*) de la congestion et de l'œdème de la conjonctive ; *c*) du chémosis ;

(*) Nous remercions vivement M. JEANTET, chef du Service de Photomicrographie de l'Institut Pasteur, qui a pris les photographies qui illustrent ce travail.

d) l'inflammation de la glande lacrymale visible sur la figure 2 ; *e*) de l'œdème du visage sur les régions voisines de l'œil malade ; *f*) une sécrétion conjonctivale et lacrymale accusée ; *g*) des ganglions sous-maxillaires hypertrophiés du même côté que la conjonctivite.

Chez le *Callithrix*, qui est des deux singes celui qui présente le syndrome le plus accusé, nous remarquons, depuis le début, des taches hémorragiques dans les paupières et la projection visible du



Fig. 2. — Callitriche présentant une inflammation de la glande lacrymale gauche. Phot. JEANTET.

globe oculaire (exophtalmie). En outre la sécrétion oculaire est à certains moments hémorragique.

Chez les deux singes, l'apparition du syndrome est accompagnée de troubles de l'état général ; abattement, fièvre, tachycardie, hypertrophie du foie et de la rate.

Quant aux *Sch. cruzi* leur nombre a augmenté pendant les derniers jours.

Résumé. — Nous avons pu reproduire chez deux singes la « conjonctivite schizotrypanosomienne unilatérale », en déposant sur la conjonctive d'un des yeux, des déjections de *Rhodnius prolixus* qui contenaient des formes infectantes de *Sch. cruzi*. Le temps d'incubation de la maladie a été de 10 jours.

Ce syndrome présente chez le singe les mêmes caractéristiques que chez l'homme.

On peut conclure de sa reproduction exacte chez le singe, ajoutée aux connaissances apportées par la clinique, la parasitologie et la pathologie, que la « conjonctivite schizotrypanosomienne unilatérale » chez l'homme doit être interprétée comme un *syndrome* qui montre, dans tous les cas où il se présente, la porte d'entrée de la maladie de Chagas (Romaña 1935).

Institut Pasteur : Service de Parasitologie.
Laboratoire du professeur E. Roubaud.

Bibliographie

(1) C. Romana. — Acerca de un sintoma inicial de valor para el diagnostico de forma aguda de enfermedad de Chagas. *M.E.P.R.A.*, Publicacion n° 22, 1935. Buenos-Aires.

(2) C. Romana. — Relato y comentarios acerca de tres casos agudos de enfermedad de Chagas. *A Folha Medica*, 25 juillet 1936. Rio de Janeiro.

(3) C. Romana y I. Romero Cereijo. — Nuevo Caso de enfermedad de Chagas en Villa Ana (Santa-Fé). *IX*e *Reunion. Sociedad Argentina de Patologia Regional*. Mendoza, 1936, p. 355.

(4) E. Brumpt. — Pénétration du *S. Cruzi* à travers la muqueuse oculaire saine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. V, 1912, p. 727.

(5) E. Chagas. — Infection expérimentale de l'homme par *Trypanosoma cruzi*. Note n° 4 présentée à la *Société Brasilienne de Biologie* le 29 août 1934.

CAPTURE ET DESTRUCTION DE LARVES DE STRONGYLIDÉS DU SINGE ET DU BOEUF PAR DES HYPHOMYCÈTES

Par R. DESCHIENS

Nous avons montré, M. E. Roubaud et moi (1), que certains champignons microscopiques des genres *Dactylella* et *Arthrobotrys* étaient capables de former, en présence de larves infectieuses de Nématodes pathogènes de la famille des Ancylostomidés et de la famille des Rhabditidés, des dispositifs de capture immobilisant,

digérant et détruisant ces larves. Nous avons alors suggéré que ces constatations pouvaient être à la base d'une méthode biologique antilarvaire susceptible d'être appliquée dans la lutte contre l'ankylostomiase, l'anguillulose et les infestations par des Nématodes, comportant dans leur cycle évolutif une période larvaire libre. L'efficacité d'une telle méthode antilarvaire tendant à rompre le cycle évolutif, paraît devoir être d'autant plus escomptée que les champignons des genres *Dactylella* et *Arthrobotrys* se développent dans la terre humide, les boues fécales et l'herbe humide des prairies, milieux qui sont souvent l'habitat des larves de Nématodes pathogènes (2).

E. Roubaud et J. Descazeaux (3), apportant une contribution à ces données, ont montré que les larves strongyliformes de Nématodes des genres *Strongylus* et *Cylicostumum* appartenant à la famille des Strongylidés et parasites des Equidés, pouvaient également, malgré leur grande taille (900 à 1.000 μ), être capturées et détruites par deux hyphomycètes prédateurs : *Dactylella bembicodes* et *Arthrobotrys oligospora*.

Matériel et méthodes.

Œsophagostomes du singe et Strongylidés du bœuf. — Nous sommes en mesure d'apporter aujourd'hui des données nouvelles relativement à l'efficacité des hyphomycètes prédateurs contre des larves de Nématodes, de la famille des Strongylidés et du genre *Œsophagostomum*. Nous avons eu, en effet, à notre disposition : 1° des selles de singes cynocéphales (*Papio sphinx* Et. Geof.) infestés par *Œsophagostomum bifurcum* (Creplin, 1849) (*) et contenant des œufs de cet œsophagostome; 2° des selles d'une vache contenant des œufs qui, par leur morphologie leurs dimensions (76 μ × 40 μ) et par les caractères de la larve strongyloïde qu'ils ont fournie (larves engainées de 900 à 1.000 μ, dont une à queue de 100 μ, puis larves de 900 à 1.000 μ, encapsulées, sans queue), doivent être identifiés à des œufs de Strongylidés (**).

Les œufs de ces Nématodes, séparés des gros débris fécaux par sédimentation et décantation, suivant la méthode de Willis, ont été recueillis par centrifugation puis placés dans des tubes à centrifuger de 60 cm³, contenant 40 cm³ d'eau de fontaine et

(*) La détermination de cet œsophagostome a été faite par les caractères des œufs (70 μ × 50 μ) et par l'étude morphologique des adultes et des larves ankylostomiformes trouvés à l'autopsie du singe donneur de matériel.

(**) Les caractères des œufs et des larves constatés ne permettent pas, en l'absence d'adultes, de préciser s'il s'agit de Métastrongylinés, de Trichostrongylinés ou de Strongylinés.

15 à 20 g. de fragments de charbon de bois, destiné à empêcher la putréfaction de la dilution fécale contenant les œufs, ainsi obtenue.

L'évolution des œufs contenus dans la dilution fécale mélangée de charbon de bois, ou même non additionnée de charbon de bois, est réalisable en 42 à 46 jours, à la température de 20°; à la température de 28°, les œufs évoluent en 20 à 30 jours.

Dans les délais relatés ci-dessus, les œufs donnent des larves rhabditoïdes se transformant rapidement en larves strongyloïdes engainées, montrant une queue qui représente le huitième de la longueur totale de la larve. Après quelques jours, la larve strongyloïde sort de sa gaine, abandonne sa mue et se transforme en larve strongyloïde sans queue, qui s'encapsule. Les larves encapsulées peuvent être prélevées au fond des tubes de coproculture et être conservées plusieurs mois.

Les larves Strongyloïdes d'*Œsophagostomum bifurcum* mesurent 500 à 600 $\mu \times$ 22 à 25 μ, tant en ce qui concerne les larves sans queue que les larves avec queue.

Les larves de Strongylidés observées chez la vache mesurent de 900 à 1.000 $\mu \times$ 29 à 33 μ.

Hyphomycètes prédateurs. — Nous avons utilisé deux espèces prédatrices d'hyphomycètes : *Dactylella bembicodes*, champignon formant des pièges du type garrot et *Arthrobotrys oligospora*, champignon formant des pièges du type gluau.

Les souches de ces champignons qui nous ont été remises initialement par MM. Commandon et de Fonbrune sont entretenues dans notre laboratoire depuis 6 mois et ont été déjà éprouvées vis-à-vis de larves de plusieurs Nématodes pathogènes (Rhabditidés, Ancylostomidés, Strongylidés).

Dispositions et résultats expérimentaux.

Les larves strongyloïdes d'*Œsophagostomum bifurcum* et d'un Strongylidé du bœuf ont été mises en présence de cultures de *Dactylella bembicodes* et d'*Arthrobotrys oligospora*, en utilisant des plaques de gélose, à logettes humides, suivant le dispositif et la technique décrits par E. Roubaud et par nous-même (4).

Avec *D. bembicodes*, les dispositifs de capture se forment en présence d'*O. bifurcum* et d'un Strongylidé du bœuf en 48 heures environ. Les organes capteurs sont beaucoup plus abondants dans les logettes humides qu'à la surface de la gélose et les captures sont surtout nombreuses dans ces logettes. Malgré la grande taille des larves (500 à 1.000 μ) et bien que leur diamètre, surtout celui des larves du Strongylidé du bœuf (29 à 33 μ), soit double de

celui des dispositifs de capture (14 à 16 μ), celles-ci sont retenues, immobilisées et digérées par le champignon.

Tantôt les larves sont prises par une extrémité, comme l'ont montré E. Roubaud et J. Descazeaux, tantôt par leur partie moyenne. Malgré la différence de diamètre qui existe entre le piège et la larve, la possibilité de la capture s'explique dans le second cas par la plasticité des cellules du piège et des tissus de la larve; ceux-ci peuvent, en effet, s'étirer en réduisant le diamètre du nématode, ce qui permet à celui-ci de pénétrer dans un anneau dont le diamètre est inférieur au sien. Une observation patiente des captures ou l'enregistrement cinématographique mettent ce point en évidence.

Le fait qu'un dispositif de capture, du type garrot, peut être efficace contre des éléments d'un diamètre double du sien, d'une part, et contre des éléments d'un diamètre inférieur au sien (larves rhabditoïdes d'Anguillules, par exemple), d'autre part, montre l'usage étendu qui pourrait être fait éventuellement de ce champignon dans la destruction des larves de Nématodes pathogènes qu'il pourrait atteindre du fait de ses conditions de développement.

Avec *Arthrobotrys oligospora*, la formation des dispositifs de capture (en arceaux du type gluau) est obtenue en 36 heures, avec *O. bifurcatum* et avec un Strongylidé du bœuf, mais le nombre des pièges est un peu moins nombreux qu'avec *D. bembicodes* ; ces pièges sont très efficaces et le champignon capture, digère et détruit les larves.

*
* *

Une méthode antilarvaire basée sur la capture éventuelle des larves d'œsophagostomes et des Strongylidés en général peut être envisagée comme moyen auxiliaire dans la lutte contre les strongyloses broncho-pulmonaires et gastro-intestinales bovines, manifestations vermineuses redoutables, par leur caractère épizootique, par la mortalité élevée qu'elles peuvent provoquer chez les jeunes animaux et par les pertes économiques qu'elles entraînent dans les exploitations agricoles d'élevage, surtout dans les années pluvieuses.

Sans doute, ce que nous savons de la biologie des mucédinées d'une part, et, d'autre part, des larves de Strongylidés des bovins qui vivent non seulement dans le sol et les boues des prairies humides et marécageuses, mais aussi dans les eaux stagnantes et les mares bourbeuses semble indiquer que l'action des champignons prédateurs concernerait les seules surfaces émergées ou semi-émergées des zones infectées; il n'en serait pas moins vrai qu'une action, même si elle devait être circonscrite à ces surfaces, serait à rechercher, car elle permettrait probablement de

réduire de façon importante le nombre des larves infectieuses et, par conséquent, les dangers d'infestation et surtout d'infestations massives des animaux.

Des mesures antilarvaires par ensemencement des surfaces suspectes par les champignons prédateurs combinées aux moyens classiques ayant pour but de supprimer l'humidité du sol dans les étables, les parcs ou les pâturages (grattages, draînages, enfouissements, remblayage) autorisent en tout cas à envisager la réalisation d'une destruction suffisante des larves infectieuses d'œsophagostomes pour rendre saines et praticables les zones infestées.

Une récolte abondante de spores de champignons des genres *Dactylella* et *Arthrobotrys* peut être obtenue par la culture dans des boîtes de gélose à logettes humides, en 10 à 15 jours. Les spores balayées au pinceau ou rassemblées par lavage peuvent être recueillies dans des tubes de verre et desséchées ; elles peuvent être mises en suspension dans l'eau et elles peuvent être réparties sur les surfaces à ensemencer par des pulvérisateurs fixés à dos d'hommes, du type de ceux qui sont utilisés pour la pulvérisation des vignes (appareils Vermorel), ou même avec des dispositifs d'arrosage de plus grand débit. On peut également procéder à l'ensemencement d'une surface donnée avec de la poudre de champignon qui contient, à la fois, des fragments de thalle, des arthrospores et des spores conidiennes.

Le développement des spores à la surface et dans la profondeur de la terre recouverte de pré est facilement obtenu au laboratoire. Nous l'avons mené à bien pour *Dactylella bembicodes* et *Arthrobotrys oligospora*, sur un « gazon pré » (fétuque, trèfle, dactyle), développé dans de la terre reconnue préalablement vierge d'hyphomycètes prédateurs par ensemencement sur gélose.

On voit, par ce qui précède, qu'une expérience d'assainissement de terrains souillés de larves de Strongylidés par des champignons prédateurs pourrait être entreprise, puisque techniquement la fourniture des champignons en quantité suffisante, leur dispersion assez large et leur possibilité de développement paraissent assurés. Nous espérons pouvoir apporter dans un avenir assez rapproché le résultat d'essais envisagés dans ce sens.

Institut Pasteur. Service de Parasitologie.

Bibliographie

(1) E. Roubaud et R. Deschiens. — *C. R. Acad. des Sciences*, 1939.
(2) E. Roubaud et R. Deschiens. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, t. XXXII, f. 2, pp. 160-165.
(3) E. Roubaud et J. Descazeaux. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, t. XXXII, f. 3, pp. 290-294.

ACTION ANTICOAGULANTE DE LA SALIVE DU VAMPIRE *DESMODUS ROTUNDUS ROTUNDUS* (ET. GEOF.)

Par C. ROMAÑA

En 1932, O. G. Bier (1) étudia l'action anticoagulante et fibrinolytique des extraits de glandes salivaires du vampire *Desmodus rufus* (= *rotundus* Et. Geof.).

Cet auteur a pu constater que les extraits ammoniacaux de ces glandes empêchaient la coagulation du sang frais de lapin, même 3 heures après avoir fait le mélange. En outre, Bier a observé, au cours de ses expériences, un curieux phénomène de digestion des caillots de sang formés dans une série de tubes dans lesquels il avait placé des extraits salivaires et du sang oxalaté de lapin, en présence de doses croissantes de chlorure de calcium à 1 o/o. Cette digestion secondaire s'était produite 30 minutes après la mise en présence.

Ditmars et Greenhall (2), dans un intéressant travail sur la biologie de *Desmodus rotundus murinus* Wagner, font mention de recherches effectuées sur ce même sujet par le docteur Barry King (Columbia University), recherches en ce moment encore incomplètes.

Nous avons fait quelques expériences sur l'action anticoagulante possible de la salive d'un *Desmodus rotundus rotundus* provenant du Chaco Argentin et gardé captif au laboratoire du professeur Roubaud depuis 5 mois environ (3).

Pour bien savoir si la substance supposée anticoagulante de la salive du *Desmodus* exerce une action générale sur le sang des animaux sur lesquels le vampire se nourrit, nous avons opéré de la façon suivante :

1° Nous avons pratiqué une légère blessure à l'oreille d'un lapin neuf et nous avons mesuré le temps de coagulation du sang et le temps d'hémorragie.

Résultat : temps de coagulation, 2 minutes (méthode de Duke). Temps d'hémorragie, 2 min. 15 (méthode de Milian).

2° Le lapin a été ensuite introduit dans la cage du *Desmodus*. Celui-ci lui a fait sur le nez une blessure sur laquelle il a bu du sang pendant 30 minutes. Le lapin a été retiré de la cage et nous avons mesuré la durée de l'hémorragie au niveau de la blessure nasale.

Résultat : temps d'hémorragie, 8 minutes.

3° Le lapin introduit alors une seconde fois dans la cage, le *Desmodus* a continué à se nourrir sur la même blessure. 2 heures après, la durée de l'hémorragie, mesurée sur la blessure faite par le *Desmodus*, était toujours de 8 minutes.

Une nouvelle blessure pratiquée ensuite à l'oreille du lapin a donné : temps de coagulation, 2 minutes ; temps d'hémorragie, 2 minutes, chiffres analogues à ceux de l'expérience 1.

De ces expériences on peut conclure que la durée de l'hémorragie augmente localement au lieu de la blessure causée par le vampire, mais que ce phénomène ne se généralise pas au reste de l'organisme comme il pourrait arriver si une substance anticoagulante très active, provenant de la salive du *Desmodus*, introduite au niveau de la blessure dans le sang du lapin, était entraînée dans la circulation.

Afin de mettre en évidence le pouvoir anticoagulant de la salive du *Desmodus*, nous avons employé la méthode de M. Bloch, en la modifiant pour l'adapter à nos expériences.

Les essais ont été faits avec du sang humain et du sang de divers animaux, ce qui a permis de comparer l'activité anticoagulante de la salive du *Desmodus* vis-à-vis de différentes espèces zoologiques.

Dans tous les cas, la technique était la suivante : nous prenions 10 cm^3 de sang (homme, lapin, cheval, cobaye, poule) que nous mélangions immédiatement à 10 ou 40 cm^3 d'une solution de citrate trisodique dans l'eau physiologique, ce qui permettait de conserver au sang sa fluidité sans altérer ses propriétés coagulantes. Nous avons donné ensuite à boire au *Desmodus* une partie de ce sang et nous avons gardé le reliquat du repas, c'est-à-dire du sang renfermant une petite quantité de salive déversée au cours de l'alimentation de l'animal, pour faire des essais témoins.

Nous avons réalisé les essais dans deux séries de six tubes à hémolyse dans lesquels nous ajoutions, pour des doses constantes de sang citraté, des doses croissantes d'une solution de chlorure de calcium à 0,50 o/o. L'une de ces séries utilisait le sang dont une partie avait été bue par le vampire, et l'autre du sang normal conservé commé témoin.

Nous avons comparé l'échelle de coagulation produite dans les deux séries de tubes, de 8 à 10 heures environ après la mise en contact. Les résultats sont résumés dans le tableau ci-contre.

Dans le tableau nous n'avons pas consigné divers essais au cours desquels le *Desmodus* n'a bu que pendant un temps très court, quelques minutes; habitué à se nourrir de sang défibriné normal, l'animal refusait parfois de boire le sang dilué et citraté.

Les essais pendant lesquels le *Desmodus* a bu très peu de sang ont toujours été négatifs, ce qui peut être expliqué par la très petite dose de salive mêlée au sang, dans une semblable alimentation artificielle, effectuée *in vitro*.

L'étude comparative des essais effectués montre des différences

Nos des exp.	Durée du repas en minutes	Tubes à hémolyse	No 1	No 2	No 3	No 4	No 5	No 6	Origine du sang	Résultat
		Sang citraté en cm³	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2		
		Sol. calcique en cm³	o	0,2	0,4	0,6	0,8	1		
		Eau physiol. en cm³	4	3,8	3,6	3,4	3,2	3		
1	30 minutes	S. N.	o	±	+	+	+	+	*Lapin* : 10 cm³ de sang + 10	Coagul. normale
		S. V.	o	o	o	o	o	o	Solution citratée 1 o/o	Absence coagul.
2	15 »	S. N.	o	±	+	+	+	+	*Lapin* : 10 cm³ de sang + 10	Coagul. normale
		S. V.	o	o	o	±	+	+	Solution citratée 1 o/o	» partielle
3	30 »	S. N.	o	±	+	+	+	+	*Homme* : 10 cm³ de sang + 40	Coagul. normale
		S. V.	o	o	o	o	o	o	Solution citratée 1 o/oo	Absence coagul.
4	30 »	S. N.	o	o	±	+	+	+	*Homme* : 10 cm³ de sang + 10	Coagul. normale
		S. V.	o	o	o	±	+	+	Solution citratée 1 o/o	» partielle
5	30 »	S. N.	o	o	±	+	+	+	*Cheval* : 10 cm³ de sang + 10	Coagul. normale
		S. V.	o	o	o	o	o	o	Solution citratée 1 o/o	Absence coagul.
6	25 »	S. N.	o	±	+	+	+	+	*Poule* : 10 cm³ de sang + 40	Coagul. normale
		S. V.	o	±	+	+	+	+	Solution citratée 1 o/oo	» »
7	20 »	S. N.	o	±	+	+	+	+	*Cobaye* : 10 cm³ de sang + 10	» »
		S. V.	o	±	+	+	+	+	Solution citratée 1 o/o	» »
8	25 »	S. N.	o	o	±	±	+	+	*Cobaye* : 10 cm³ de sang + 40	» »
		S. V.	o	o	o	o	±	±	Solution citratée 1 o/oo	» partielle
9	40 »	S. N.	o	±	+	+	+	+	*Cobaye* : 10 cm³ de sang + 40	» normale
		S. V.	o	±	+	+	+	+	Solution citratée 1 o/oo	» »

S. N. = Sang normal ; S. V. = Sang + salive du vampire.
+ : Coagulation ; o : Pas de coagulation ; ± : Coagulation partielle.



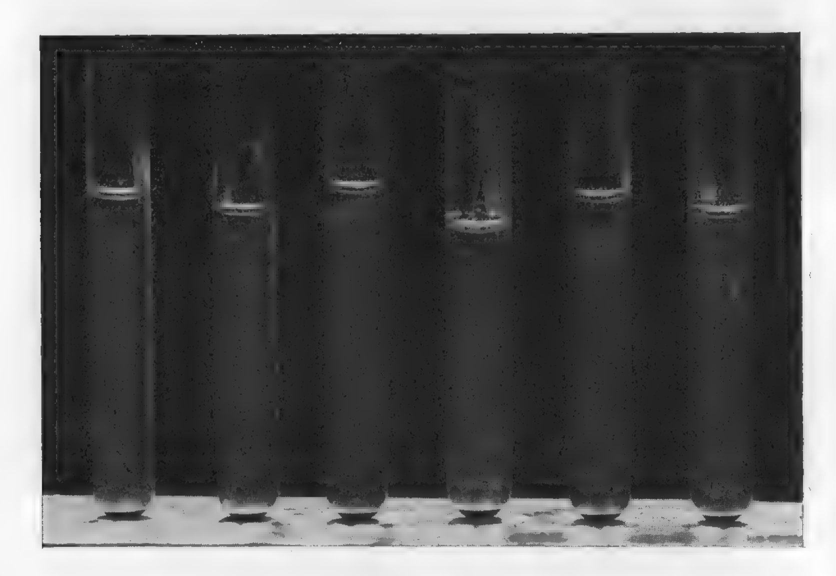


Fig. 1.

Expérience n° 3 Sang humain. Durée du repas 30 minutes. Lecture après 8 heures. En haut, tubes témoins = coagulation normale. En bas sang + salive du vampire = pas de coagulation (*Clichés* P. Jeantet).

dans l'activité de la salive. Il semble que le pouvoir anticoagulant de la salive ne soit pas constant. On ne peut pas tirer de conclusion sur les causes de ce changement, parce que la quantité de salive présente dans le reliquat du sang lappé échappe à toute mesure.

Résumé. — Nos expériences montrent : 1° Que le temps d'hémorragie est augmenté au niveau de la blessure causée par le *Desmodus* et que la substance anticoagulante contenue dans sa salive ne passe pas dans la circulation sanguine;

2° Que cette propriété anticoagulante est faible puisqu'il est nécessaire d'alimenter pendant un temps relativement long le *Desmodus* avec du sang citraté pour la rendre évidente et, qu'en outre, elle est variable dans son activité. L'action anticoagulante a été surtout observée pour le sang de lapin, de cheval et le sang humain (fig. 1).

Institut Pasteur : Service de Parasitologie.
Laboratoire du Professeur E. Roubaud.

Bibliographie

1. Bier (O. G.). — Action anticoagulante et fibrinolytique de l'extrait des glandes salivaires d'une chauve-souris hématophage. *C. R. Soc. Biol.*, vol. CX, 1932, pp. 129-131.
2. Ditmars (R. L.) and Greenhall (A.). — *Smithsonian Institution*, Washington, 1936. Publication 3.427.
3. Romaña (C.). — Présentation d'un vampire vivant (*D. rotundus rotundus* E. Geoffroy). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 14 décembre 1938.

MÉMOIRES

COMPORTEMENT DE LA SOURIS BLANCHE A LA SUITE DE L'INOCULATION DE VIRUS TYPHIQUE MURIN

Par P. GIROUD et R. PANTHIER

Dans une note antérieure nous avons étudié la sensibilité des animaux de laboratoire au virus typhique murin et montré que ceux qui ne font pas de réactions locales à l'inoculation intracutanée du virus sont très sensibles à l'infection (1). Nous avions même précisé dans un schéma le comportement des souches que nous conservons.

L'inoculation de virus typhique murin provoque une maladie mortelle chez la souris, une maladie souvent mortelle chez le rat, une fièvre importante chez le cobaye, 1 jour ou 2 de température chez le lapin. Corrélativement l'inoculation intradermique de virus ne donne pas de réaction locale chez la souris et le rat, on en obtient une minime chez le cobaye et une importante chez le lapin. Ce qui semble montrer que la réaction cutanée locale est fonction de la résistance des différents animaux à l'infection.

Nous allons résumer le comportement des deux virus murins que nous avons employés et qui ont servi aux recherches dont nous allons parler.

Au cours des passages sur un animal déterminé le virus typhique fixe la modalité maxima de sa réaction. La réaction générale pour la même voie d'introduction est variable suivant l'organe où le virus est prélevé.

L'infection due au virus murin mexicain ZINSSER sur le cobaye est particulièrement fixe. Entretenu depuis 1932 sur cobaye par passages vaginales-péritoine, il provoque au 5e jour la fièvre, au 6e jour la péri-orchite, à condition toutefois que le prélèvement soit fait le 1er jour de la réaction vaginale.

Mais si l'on tente à différentes périodes, comme nous l'avons fait, des passages cerveau-péritoine l'orchite disparaît dès le premier passage en même temps que les rickettsies au niveau de la vaginale. La réaction fébrile diminue, elle disparaît bientôt et la souche peut être perdue.

Le virus Tu P_1 de H. SPARROW, conservé à Paris sur cobaye d'abord par passage cerveau-péritoine, ne provoquait qu'une très légère température et très exceptionnellement une orchite comme H. SPARROW l'a bien montré. Entretenu sur cobaye par inoculation

péritonéale du mélange de l'exsudat vaginal et de la rate, il provoque de façon constante une péri-orchite et une fièvre typique.

Ces deux virus sur cobaye de même poids et de même race, se comportent comme des virus apparemment fixes. Il n'en est rien cependant car si l'on dose dans la peau du lapin la virulence de l'exsudat vaginal, on constate pour chacun d'eux, non seulement des variations du simple au double suivant les régimes ou la fatigue, mais dans les cas extrêmes des variations de un à dix pour le moins.

*
* *

On sait que le virus typhique murin peut provoquer la mort de la souris.

Balteanu et Constantinesco ont isolé un virus murin qui tue cet animal (2). R. Otto et W. Schæfer se sont servis d'une souche mexicaine (celle que nous appelons Zinsser), que nous leur avions adressée et tuent la souris dans 66 o/o des cas (3).

La souche Tu P_1 entretenue régulièrement sur souris et sur cobaye par passages cerveau-péritoine nous avait montré au cours d'essais faits en 1934 que, passée en série sur souris, elle augmentait son pouvoir pathogène pour la souris et diminuait son pouvoir pathogène pour le cobaye. Passée ensuite de cobaye à cobaye elle perdait son pouvoir pathogène pour la souris et récupérait son pouvoir pathogène pour le cobaye. Repassée ensuite sur la souris son pouvoir pathogène sur cet animal augmentait à nouveau. Elle le tuait au bout de quelques passages.

Ceci semble montrer le rôle très important de l'adaptation dans l'exaltation et la conservation du pouvoir pathogène.

Nous avons en 1938 utilisé le pouvoir pathogène de la souche Zinsser sur la souris pour des essais de chimiothérapie et des tests de la séroprotection générale.

Dans nos dernières recherches, les souris Zinsser ou Tu P_1 ont été inoculées soit avec un virus entretenu sur cobaye, soit avec un virus dont le dernier passage était fait sur rat et ceci dans le but de voir s'il n'y aurait pas eu une modification du pouvoir pathogène pour la souris. Nous avons pu constater qu'ils provoquaient l'un et l'autre la mort de cet animal.

L'adaptation de ces deux virus typhiques murins à la souris se fait très facilement.

Le virus murin Tu P_1 entraîne la mort à des dates très différentes et dans certaines conditions particulières ne tue pas.

Le virus Zinsser au départ de la vaginale du cobaye tue du 4e au 28e jour dans 90 o/o des cas. Pour une même dose virulente la durée de la maladie varie beaucoup suivant les animaux.

Les résultats sont équivalents pour les deux souches soit pour la voie sous-cutanée ou intracutanée, soit pour la voie intrapéritonéale.

*
* *

Comportement des virus S Tu P_1 et S Z

Virus souris S Tu P_1. — Une série de souris que nous appellerons S Tu P_1 a été inoculée avec le mélange d'organes de rat (cerveau rate) infecté du virus Tu P_1 conservé pendant 8 mois à — 25°. Ce rat avait été inoculé par voie péritonéale avec la vaginale et la rate d'un cobaye de passage, cobaye-cobaye.



Fig 1. — Crises convulsives de la tête dans le sens vertical, la queue est raidie Le flou de la tête traduit dans cette photographie ses mouvements cloniques rapides (souris 72 S Tu P_1) (*Photo de* M. P. Jeantet).

Dès le premier passage le virus Tu P_1 tue la souris du 6e au 14e jour, au deuxième passage du 4e au 5e jour et ensuite entre 32 et 100 heures. Les passages sont toujours effectués par inoculation intrapéritonéale du mélange de cerveau, de foie et de rate.

La virulence du virus pour la souris a été appréciée par la date de la mort de l'animal, l'épreuve étant effectuée par voie péritonéale avec des mélanges de suspensions de cerveau, de foie et de rate, en liquide de tyrode-sérum de cheval au 1/3.

Dose de la suspension inoculée dans le péritoine :

10^{-2} mort en 32 heures, 38 heures, 38 heures, 48 heures.
10^{-3} mort en 50 heures, 50 heures, 74 heures, 74 heures.
10^{-4} mort en 95 heures, 108 heures, 108 heures, 132 heures.
10^{-5} mort en 134 heures, 136 heures, 137 heures, 173 heures.
10^{-6} mort en 168 heures, 168 heures, 288 heures, 288 heures.

Ce virus tue donc entre 7 et 12 jours à la dilution de 10^{-6}.

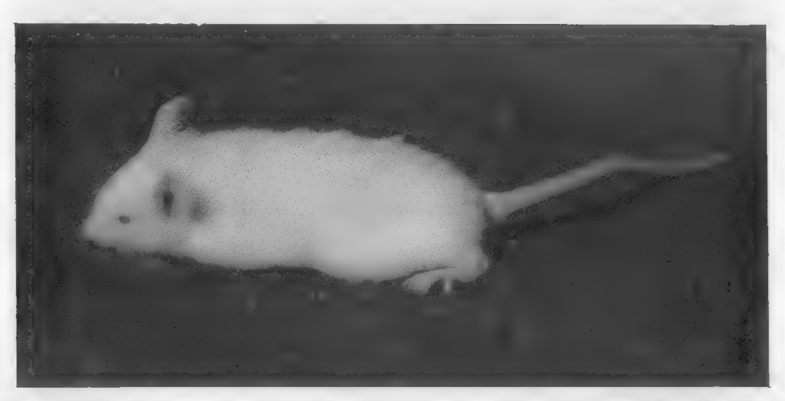


Fig. 2. — Autre aspect de ces crises. Les mouvements cloniques intéressant les pattes prédominent chez cette souris du côté droit. L'animal va tourner sur lui-même en tonneau (souris 72 S Tu P_1) (*Photo de* M. P. JEANTET).

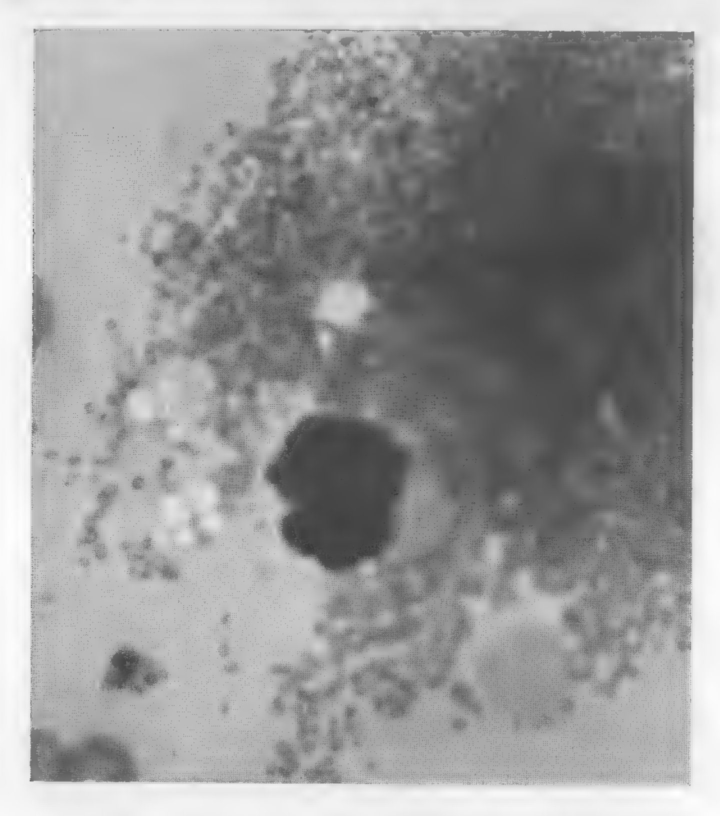


Fig. 3. — Décalque du péritoine. Grossissement × 2.000.
Corpuscules en anneaux (*Photo de* M. P. JEANTET)

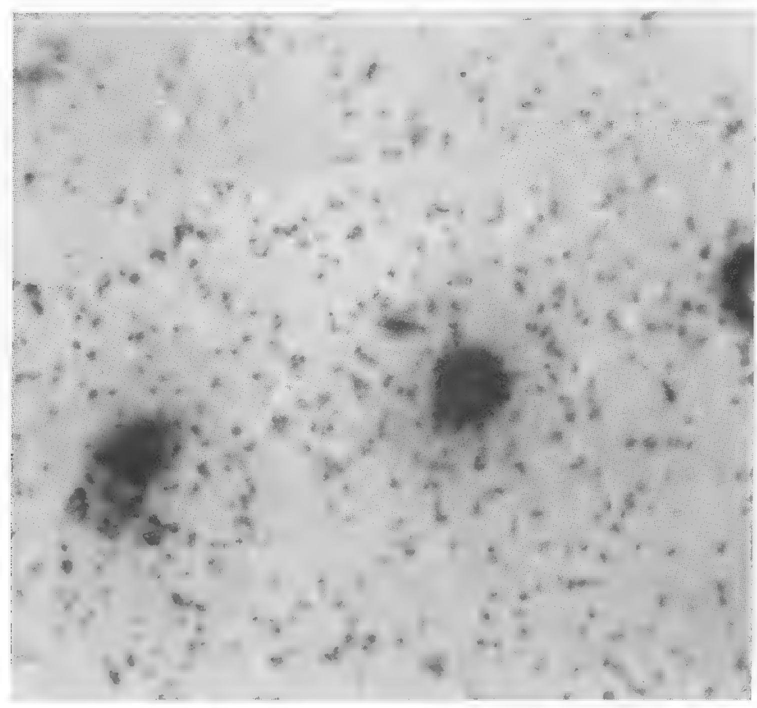


Fig. 4. — Décalque du péritoine. Grossissement × 2.000.
Eléments en anneaux, en raquette, en croissant (*Photo de* M. P. JEANTET).

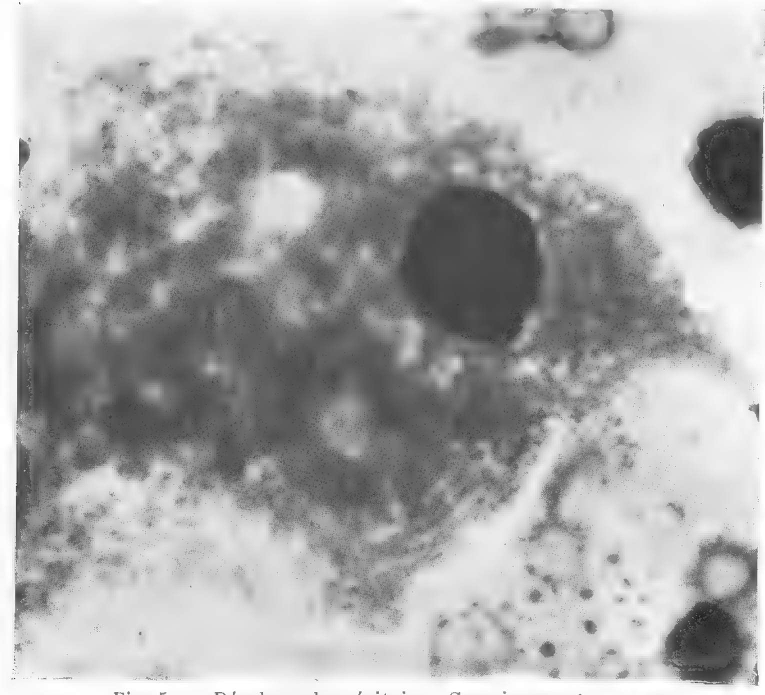


Fig. 5. — Décalque du péritoine. Grossissement × 2.000.
Eléments très fins en bâtons, en virgules (*Photo de* M. P. JEANTET).

Clinique. — Les souris infectées se tiennent le plus souvent en boule, le poil hérissé, les yeux fermés. A partir du quatrième passage on constate des crises convulsives que nous allons décrire.

Les souris présentent brusquement pendant un temps variable des crises convulsives nettes mais de modalité, d'intensité différentes pour chaque animal.

La souris se meut lentement, mais à la moindre excitation ou parfois spontanément une crise convulsive apparaît, donnant un tableau bien particulier. La queue raide tournoie, les pattes présentent des contractions cloniques rapides. Parfois les mouvements cloniques semblent prédominer d'un côté et l'animal roule sur lui-même comme un tonneau. La tête est souvent agitée de mouvements convulsifs soit dans le sens vertical, soit dans le sens horizontal.

Après quelques instants la crise s'arrête et l'animal reste immobile les pattes et les doigts écartés.

On note aussi parfois une hypersensibilité nette et le simple pincement de la queue provoque une violente réaction motrice.

Chaque crise convulsive dure 15 secondes environ et après une ou plusieurs de ces crises l'animal meurt conservant pendant quelques minutes l'attitude de contracture en extension des pattes postérieures et en flexion des pattes antérieures.

Virus S Z. — Le virus mexicain de Zinsser inoculé aux souris de premier passage a été conservé 7 mois à — 25° (cerveau, rate de rat). 4 souris sur 5 sont mortes du 7ᵉ au 13ᵉ jour. La mort survient du 6ᵉ au 7ᵉ jour au deuxième passage ; à partir de ce dernier elle se produit du 4ᵉ au 6ᵉ jour. Ce virus n'a jamais provoqué de crises convulsives.

Autopsie. — On constate généralement dans les deux souches :

1° Macroscopiquement, un encéphale congestionné, un foie qui peut être soit brunâtre, soit graisseux et jaune, une rate plus ou moins augmentée de volume, la plupart du temps congestionnée, un liquide péritonéal abondant et la présence fréquente d'un exsudat pleural.

2° L'examen microscopique des fragments prélevés met en évidence une congestion des organes. Dans le foie on décèle une hypertrophie des cellules de Kupffer, une irrégularité nucléaire et une altération des cellules hépatiques ; dans les ganglions lymphatiques une hyperplasie des cellules réticulo-endothéliales et de la dégénérescence caryoclasique des centres germinatifs.

On peut de plus attirer l'attention sur la morphologie très particulière des éléments rencontrés chez les souris.

Dans l'exsudat péritonéal des souris ayant reçu la souche S Tu P_1

on constate des éléments de 0 μ 2 en forme d'anneaux, de bagues avec chaton double, de raquettes, de bâtonnets courts. Chez les souris inoculées avec la souche S Z on voit des corpuscules analogues mais aussi des éléments très fins, sinueux, en cheveux et en cils.

Dans les organes et plus particulièrement dans le foie et dans la rate on met en évidence des corpuscules analogues en amas. Ces éléments sont surtout bien colorés lorsque, après fixation par l'alcool méthylique, on mordance au lugol quelques minutes et, après avoir chassé à l'eau l'iode, on colore au GIEMSA ou au LAVERAN-BORREL.

Mais il est nécessaire chez la souris de s'entourer des plus grandes précautions. Cet animal en effet peut sortir un germe modifié qui simule les rickettsies (pneumocoques modifiés, diphtérimorphes modifiés, bactéries très fines GRAM-négatif). Aussi pour chaque souris avons-nous fait sur milieu solide et liquide l'hémoculture, l'ensemencement de l'exsudat péritonéal, l'ensemencement de fragments de foie, de rate, de cerveau broyés tandis que le cerveau, la rate, un fragment de foie étaient conservés à — 25°. Seules ont servi pour les passages les souris dont les cultures des organes sont restées stériles pendant plusieurs jours.

Appréciation de la virulence dans la peau du lapin

Nous avons voulu également apprécier la virulence des organes des souris pour la peau du lapin. Nous avons vu antérieurement que les organes de cobayes ne sont pas pathogènes pour cette peau, tandis que seul l'exsudat de la vaginale prélevé au moment optimum donne d'importantes réactions.

Les organes de souris broyés et dilués, injectés dans la peau, provoquent des réactions rappelant celles qui sont obtenues avec des vaginales de cobayes plus ou moins virulentes.

Comportement du cobaye vis-a-vis des souches S Z et S Tu P_1

Comme nous l'avions déjà vu le cobaye se comporte différemment suivant le nombre de passages des virus sur la souris. Aux premiers passages ils présentent la fièvre, la péri-orchite habituelles avec présence de rickettsies dans l'exsudat vaginal. Par la suite ces virus ont un pouvoir pathogène très modifié pour le cobaye, celui-ci ne réagissant que par une fièvre légère après une incubation longue. Cette réaction fébrile peut elle-même disparaître.

Ces virus provoquent donc chez le cobaye une réaction clinique bénigne.

Si l'on réinocule par voie péritonéale une forte dose de virus typhique murin cobaye à des cobayes ayant reçu 15 ou 20 jours avant une inoculation unique de virus souris, on constate que les animaux ainsi traités ne sont immuns que dans un très faible pourcentage, ce qu'on peut rapprocher de ce que nous avons vu antérieurement avec des cultures *in vitro* qui ne donnent une bonne immunité que lorsqu'on les inocule trois fois de suite.

Conclusions

La souris répond par une infection particulière, bien différente de celle du cobaye, à l'inoculation de deux virus typhiques murins. Au cours des passages successifs cette infection devient de plus en plus rapidement mortelle s'accompagnant de phénomènes convulsifs pour une des deux souches tandis qu'elle devient de plus en plus bénigne pour le cobaye. On a constaté pour les deux virus des corpuscules d'un type particulier dans l'exsudat péritonéal de la souris et dans les cellules du foie et de la rate.

Service des vaccins à l'Institut Pasteur, Dr Salimbeni.

Bibliographie

1. P. Giroud. — *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. CXXVIII, p. 590.
2. I. Balteanu et N. Constantinesco. — *Bull. Acad. Med Roum.*, 1936, p. 518.
3. R. Otto et W. Schäfer. — *Arb. Staatsinst. Exper. Ther. u. Georg-Speyer Hause Frankfurk-a-M.*, 1936, n° 33, p. 73.

A PROPOS DE DEUX CAS DE MÉLITOCOCCIE CONTRACTÉS AU SOUDAN FRANÇAIS (CERCLE DE GAO) ET PROVOQUÉS PAR *BR. MELITENSIS*

Par A. SICÉ, Ch. ROBIN, Y. BERNARD

Les deux cas de mélitococcie, dont nous rapportons ici les observations résumées, ont évolué l'un et l'autre chez deux Européens qui ont contracté cette infection dans la zone pré-saharienne du Soudan Français.

I

Observation I. — Don... Léon, homme de 48 ans, célibataire, mécanicien à la Compagnie Transsaharienne. Evacué de Gao le 16 avril 1938 pour : « paludisme clinique avec fièvre résistant aux traitements quini-

ques. Très mauvais état général. 4 ans de séjour en zone saharienne dans des conditions pénibles ». Ce sujet avait séjourné, il y a plusieurs années, dans l'île de Malte, sans avoir à l'époque présenté une indisponibilité quelconque.

Histoire de la maladie

Début le 14 mars 1938, au retour d'un voyage en direction de Reggan, par de la fièvre avec nausées, vomissements alimentaires, anorexie, ayant persisté plusieurs jours jusqu'à son arrivée à Aguelock. Pendant le trajet d'Aguelock à Gao, la fièvre et les signes fonctionnels précités s'amendent.

Le 9 avril 1938, réapparition de la fièvre (oscillations entre 39° et 40°). L'examen clinique dénote : une rate palpable, un foie débordant légèrement le gril costal, un assourdissement des bruits du cœur, des sueurs profuses.

Malgré la thérapeutique instituée (injections de quinine, prise de comprimés de quinacrine), l'état général s'aggrave. L'évacuation par avion sanitaire s'impose. Le malade arrive à l'Hôpital du Point G, le 16 avril 1938.

Examen le 16 avril 1938. — Sujet très amaigri. Température 39°5. Sueurs profuses. Etat sub-comateux et confusionnel, torpeur, indifférence, adynamie extrême et incontinence des sphincters. Hoquet très fréquent, mais intermittent, peu influencé par l'ingestion de liquides glacés. Alimentation à la cuiller, mais nécessité de pincer les narines pour provoquer la déglutition des liquides.

Appareil digestif. — Langue saburrale, sèche, rôtie, ventre ballonné. Pas de gargouillements dans la fosse iliaque. Foie débordant de 2 cm. le bord inférieur de l'hémithorax. Rate palpable. Constipation opiniâtre.

Appareil respiratoire. — Râles de bronchite généralisés.

Appareil circulatoire. — Assourdissement des bruits du cœur à tous les foyers. Pas de souffles.

Pouls : 110, mou, régulier.

T. A. (Vaquez) Mx = 9 ; Mn = 6 1/2.

Les autres appareils n'offrent rien à signaler ; en particulier pas de signes méningés cliniques et de manifestations neurologiques objectives anormales.

Evolution de la maladie. — Courbe thermique présentant huit ondulations et de très courtes rémissions.

Vers fin avril régression des signes présentés à l'entrée mais persistance d'une grande lassitude et d'une asthénie considérable.

En mai 1938, apparition de contractures douloureuses des muscles adducteurs des cuisses et de la région dorso-lombaire, avec arthralgies sacro-iliaques et scapulo-humérales.

Signes d'insuffisance hépatique avec teinte subictérique des téguments et des conjonctives. Foie douloureux et flèche de 30 cm. Epanchements mécaniques, pleuraux, péricardiques, péritonéaux et œdème mou des membres inférieurs, troubles qui vont se prolonger en juin, rappelant une évolution tuberculeuse. Anémie grave (1.600.000 globules rouges). En somme syndrome d'asystolie totale avec prédominance d'une insuffisance ventriculaire droite, due à une hypodynamie myocardique. Sur ce terrain particulièrement déficient, les arsénobenzènes employés (1 g. 33

de sulfarsénol et 1 g. 50 de novarsénobenzol) ont peut-être favorisé l'éclosion de ce syndrome. Ils sont abandonnés momentanément et sous l'influence des tonicardiaques et des diurétiques se fait la résorption progressive, vers fin juin, des épanchements dans les séreuses. Flèche du foie revenue à 18 cm.

En juillet 1938. — Amélioration de l'état général mais bientôt apparition d'une sciatique funiculaire, par spondylite mélitococcique, caractérisée par :

Douleurs lombaires spontanées et à l'occasion du moindre mouvement, extrêmement vives, accentuées par la toux, s'irradiant dans les membres inférieurs, sans troubles parétiques. La colonne lombaire semble soudée par la contracture des muscles de cette région. Réflexes rotuliens et achilléens vifs, polycynétiques. Babinski négatif.

Le rachis lombaire très douloureux à la pression et à la succussion présente une légère cyphose angulaire et une scoliose à convexité droite. La base du sacrum est aplatie. La scopie de cette région n'indique pas de lésions osseuses mais il est vraisemblable que la radiographie, qui n'a pu être pratiquée, aurait peut-être donné de plus amples renseignements, en particulier des lésions ostéopériostées, productions ostéophytiques, coulées périostiques. La ponction lombaire faite seulement le 29 novembre 1938, le malade s'y étant opposé jusqu'alors, révèle une dissociation albumino-cytologique nette.

Août 1938 à février 1939. — Sans immobilisation et sans traitement orthopédique les lésions ostéopériostées du rachis régressent progressivement, les signes de sciatique funiculaire disparaissent.

Dès fin octobre le malade peut se lever et faire quelques pas, soutenu par un infirmier.

Depuis le 15 décembre et jusqu'à la fin de la période d'observation (5 février 1939) le malade est demeuré apyrétique. Il subsiste néanmoins une certaine rigidité du rachis lombaire et la démarche n'est pas aussi souple que normalement.

Traitement

Aucun résultat appréciable de la thérapeutique chimiothérapique par le novar, le quinby, le sulfarsénol.

Inefficacité également d'un traitement par 6 injections sous-cutanées de 1/2 cm³ d'abortine. Au début de novembre l'intradermo-réaction à la mélitine est fortement positive, un traitement vaccino-thérapique est alors entrepris du 21 novembre au 5 décembre 1938 (15 injections quotidiennes de dmelite de 1 cm³).

La sciatique funiculaire est traitée d'abord, en août, par 12 injections d'apivène puis, de fin décembre 1938 au 15 janvier 1939, par une série de 10 injections, répétées tous les 2 jours, de 2 cm³ d'une solution d'acide salicylique à 1 0/00 dans les masses musculaires et en des points différents.

A notre avis, le dmelite et l'acide salicylique à 1 0/00 ont nettement contribué à assurer la guérison complète de notre malade.

Examens de laboratoire.

		4 juin 1938	8 sept. 1938	8 déc. 1938
Numération globulaire	G. R.	1.600.000	3.120.000	4.600.000
	G. B.	3.600	5.000	7.400
Hémoglobinométrie.		70 0/0	75 0/0	70 0/0

	19 avr. 1938	8 déc. 1938
Formule leucocytaire :		
Poly neutro	71	57
Poly éosino.	1	3
Grands monos.	15	11
Moy. monos-lymphos. . . .	12	28
F. transition	1	1

Recherche des hématozoaires : négative le 28 septembre 1938.

	19 avr. 1938	21 avr. 1938	25 juin 1938	28 sept. 1938
Urines :				
Albumine.	0	0	0	0
Glucose .	0	0	0	0
Sels bil. .	R. H. positive	+	+	0
Pigments biliaires.	0	Présence	+	0
Urobiline.	0	Faible prés.	+	0

Urée sanguine : 18 avril 1938 : 0,30 0/00 ; 8 novembre 1938 : 0,57 0/00.

Crachats : Bacilles de Koch : 11 juillet 1938 : négatif ; 18 octobre 1938 : négatif.

Liquide céphalo-rachidien : 29 novembre 1938 :

Glucose	0,64 0/00
Albumine	0 g. 75 0/00
Cytologie	lymphocyte : 0,6 par mm^3
Réaction de B.-W. . .	négative
Benjoin colloïdal. . .	négatif

Hémoculture le 17 avril 1938.
Positive après 6 jours d'étuve à 37°.
Isolement d'un microcoque, ne prenant pas le Gram, appartenant au genre *Brucella*.
Séro-diagnostic le 28 avril 1938.
Avec sérum chauffé à 55° : négatif.
Négatif, avec germes du groupe T. A. B.
Positif de 1/100 à 1/500 (l'agglutination n'a pas été poussée plus loin) avec émulsion de *Br. melitensis* du Laboratoire Ranque et Senez.

Observation II. — Ant..., homme de 25 ans, célibataire, Administrateur adjoint des Colonies.
Malade évacué de Gao le 26 juin 1938 pour « courbatures fébriles, mauvais état général ».

Histoire de la maladie

Début le 29 mai 1938 par des courbatures généralisées, de la fatigue, de la fièvre, mais, depuis le 26 mai, éprouvait une lassitude inexplicable, sans perte de l'appétit ni insomnies. L'activité professionnelle n'est

pas ralentie jusqu'au 6 juin. Ce jour-là, fatigue plus intense que de coutume. La température prise pour la première fois est de 39°7, elle oscillera jusqu'au 25 juin entre 38° et 39°5. La fiche clinique donne les renseignements suivants : foie et rate de dimensions normales, pas de troubles digestifs. Traitement par quinine et quinacrine sans action.

A partir du 18 juin, la rate est palpable, des sueurs profuses apparaissent.

En présence de la fièvre continue, de l'asthénie croissante et du mauvais état général, qui avaient incité à tenter un abcès de fixation, l'évacuation est décidée. Le malade arrive à l'Hôpital du Point G, le 26 juin 1938.

Examen le 26 juin 1938. — Asthénie et fatigue considérable, température 39°6, pouls 88, anorexie, ni vomissements, ni nausées, constipation opiniâtre.

Appareil digestif. — Langue humide, saburrale au centre, rouge sur les bords. Ventre souple, non météorisé.

Foie de dimensions normales.

Rate palpable. Dépasse de 4 cm. le rebord thoracique inférieur.

Appareil circulatoire. — Assourdissement des bruits du cœur.

Pas de souffles. T. A. : Mx = 10,5 (Vaquez) ; Mn = 6,5.

Du côté des autres appareils : rien à signaler à part des sueurs profuses surtout nocturnes ayant une odeur franche de paille putréfiée.

Evolution de la maladie

Du 25 juin au 29 septembre 1938, la courbe thermique présente quatre ondulations nettes avec rémissions de courte durée. L'état général s'améliore rapidement. Néanmoins, le 17 août 1938, apparaissent des algies, une athralgie sacro-fémorale gauche, une sciatique symptomatique d'une arthrite sacro-iliaque gauche, une méralgie, à la racine de la cuisse gauche, indiquant une atteinte du fémoro-cutané, enfin, quelques jours plus tard, une orchi-épididymite aiguë unilatérale.

Sous l'influence du traitement ces manifestations nerveuses, articulaires, génitales, disparaissent au bout d'une quinzaine de jours et le malade quitta l'hôpital le 29 septembre 1938, orthopyrétique depuis une vingtaine de jours, complètement guéri et sans séquelles.

Traitement

L'intradermo-réaction à la mélitine étant négative, on entreprend :

Du 30 juin au 2 août, un traitement avec le novar (5,70).

Du 9 au 17 août, un traitement par le septoplix (6 comprimés par jour de 0 g. 50), sans résultat.

Du 19 au 26 août, deux injections de novar (0,60 chacune) et une injection de 0,75.

Examens de laboratoire

		17 sept. 1938	28 sept. 1938
Numération globulaire.	G. R.	3.600.000	4.650.000
	G. B.	4.400	2.900
Hémoglobinométrie.		80 o/o	80 o/o

	28 juin 1938	8 août 1938	17 sept. 1938
	—	—	—
Formule leucocytaire :			
Poly neutro. . .	85	66	53
Poly éosino. . .	0	1	2
Grands monos. .	10	16	11
Moyens monos. .	5	12	28
Lymphos . . .	0	3	6
F. transition . .	0	2	

Urée sanguine : 28 juin 1938 : 0,65 o/oo.
Hémoculture le 26 juin 1938.
Positive après 3 jours d'étuve à 37°.
Isolement du germe appartenant au genre *Brucella*.
Séro-diagnostic le 29 juin 1938 : sérum chauffé 1 heure à 55°.
Négatif avec germes du groupe T. A. B.
Positif de 1/50 à 1/500 (agglutination pas poussée plus loin) avec émulsions de *melitensis* du laboratoire Ranque et Senez.

Les signes cliniques présentés par ces deux malades nous ont fait penser immédiatement à une mélitococcie. L'hémoculture et le séro-diagnostic ont d'ailleurs confirmé ces constatations cliniques.

Nous n'insisterons pas sur l'allure classique et relativement bénigne de cette affection chez Ant... (Observation 2). Il n'en fut malheureusement pas de même chez Don... (Observation 1). Ce mécanicien de la Compagnie Transsaharienne menait, depuis 1933, une existence extrêmement pénible (voyage par tous les temps et dans des conditions de confort, d'hygiène et d'alimentation déplorables), qui avait altéré sa résistance physique. Sur ce terrain particulièrement favorable à son évolution, la maladie a été très longue (10 mois environ) et d'une gravité extrême, accompagnée de multiples complications que l'on rencontre heureusement rarement dans la mélitococcie. Retenons, en particulier, les manifestations encéphalitiques précoces dues sans doute à des spasmes cérébraux, comme le pense H. Roger, les phénomènes douloureux paroxystiques, les signes d'hypodynamie myocardique avec asystolie totale et enfin l'apparition d'une sciatique funiculaire par spondylite.

En résumé, cette observation illustre bien l'hypothèse émise en 1933 par Rimbaud et Janbon de Montpellier. « Dans la neuro-mélitococcie, pourquoi ne pas admettre que, dans certaines conditions de terrain, *Brucella melitensis* n'acquière, de son conflit avec le tissu nerveux et ses enveloppes, un génie morbide particulier, déviant en quelque sorte ses affinités initiales et provoquant une modalité réactionnelle différente des tissus agressés ».

II

Etude des deux germes isolés par hémoculture.

Ces germes présentant les mêmes caractères culturaux et biologiques, il nous a semblé inutile de les étudier à part.

A l'état frais : petits cocobacilles ayant des mouvements browniens très accentués.

Après coloration : cocci et bacilles très fins de 0 µ 5 à 1 µ 5, 2 µ, parfois en chaînettes de plusieurs éléments. GRAM-négatif.

Milieux ordinaires : culture lente, nette seulement le 3e, 4e jour à 37°, sans adjonction de CO^2.

Bouillon : trouble, homogène et collerette en surface du liquide, le 4e, 5e jour.

Gélose ordinaire : petites colonies de 1 à 2 mm. de diamètre en gouttes de rosée, aspect jaunâtre au bout de quelques jours.

Action sur les protides : lait, culture sans coagulation. Sérum coagulé. Colonies jaunâtres assez abondantes. Pas de liquéfaction.

Eau peptonée : culture grêle. Pas d'indol.

Action sur les glycides : aucune fermentation.

Pouvoir réducteur : ne réduisent pas le rouge neutre ; ne donnent pas d'H^2S (gélose au foie avec bandelettes imprégnées d'acétate de plomb).

Action sur le sang : pas d'hématolyse.

Milieux spéciaux : milieu de PÉTRAGNANI. Culture grêle sans modification du milieu.

Gélose foie de veau : culture abondante. Colonies 1 à 2 mm. diamètre, devenant rapidement jaunâtres.

La souche n° 1 DON... (Observation 1) est agglutinée de 1/50 à 1/1.000 par un sérum anti-*melitensis* du Laboratoire RANQUE et SENEZ et par le sérum du malade.

La souche n° 2 ANT... (Observation 2) n'est pas agglutinée par le sérum expérimental même au taux de 1/50. Par contre elle est agglutinée jusqu'à 1/1.000 par le sérum du malade.

Pouvoir pathogène. — L'inoculation intrapéritonéale de deux cobayes avec ces deux souches a déterminé une péritonite et périorchite avec fièvre. Mort chez l'un en 20 jours, chez l'autre en 35 jours.

L'action bactériostatique des colorants n'a pu être recherchée. Néanmoins, les caractères culturaux et biologiques de ces germes nous autorisaient à affirmer qu'il s'agissait bien de deux souches de *Br. melitensis*.

Nous avons transmis ces deux souches à l'Institut Bouisson-Bertrand de Montpellier et le professeur M. LISBONNE a eu l'obligeance de nous communiquer les résultats de ses propres expérimentations qui confirment nos identifications.

« Les souches H. 842 (ANT..., souche n° 2), H. 843 (DON..., souche n° 1) ont été classées par nous comme appartenant au groupe *Melitensis*.

III

Considérations épidémiologiques. — Dans les deux cas qui nous occupent, l'infection a été contractée, sans aucun doute, par la voie digestive, à l'exclusion de tout autre mode de pénétration.

Telle qu'elle se présente dans cette zone présaharienne du Continent Africain, l'étude épidémiologique de la brucellose fait ressortir quelques données particulières.

Les troupeaux appartenant aux tribus Touareg nomades sont constitués en majorité par des ovins; des chèvres toutefois y sont mélangées dans une proportion variable de 1/10, même parfois de 1/5. Les bovins sont en nombre restreint, quant aux porcs, leur présence est l'exception. Le tableau ci-dessous montre l'importance relative de ces animaux dans quelques tribus.

	Ovins-caprins	Bovins
	—	—
Kel Rhéris	34.795	11.228
Kel Assakane . . .	26.488	5.177
Yadakaten	13.883	2.195
Kel Gossi	24.400	2.769
Tanguereguedesh . .	4.768	1.211

Cependant ces données ne sauraient avoir une valeur absolue, il est dans les habitudes des Touareg, de dissimuler leurs troupeaux de bœufs, vaches et veaux, qui constituent leur principale richesse.

A l'ordinaire, ils apportent de préférence du lait de vache à l'acheteur. Mais, à l'époque où les deux malades ont été à même de contracter leur infection, la saison sèche battait son plein, faute de pâturages, les vaches ne donnaient plus guère de lait et celui qui était offert provenait aussi bien de chèvres que de vaches et même de chamelles. Quelle que fût sa provenance, d'ailleurs, il était toujours consommé à l'état frais. Le malade de l'observation 2 avait été forcé, pour se ravitailler, de se faire suivre, en avril-mai, d'une chamelle qui était traite à plusieurs reprises et à toute heure du jour, car l'eau manquait absolument dans ces territoires. A l'époque vraisemblable de sa contamination, il était en déplacement, du 27 avril au 6 mai 1938 (premiers malaises ressentis aux environs du 26 mai). Dans la région qu'il traversait dominaient nettement des troupeaux de moutons, la majorité des bovins avait été, en effet, ramenée au fleuve, comme chaque année après l'assèchement des mares du Gourma; seule une partie des ovins et des caprins demeurait dans l'intérieur des terres, ravitaillée en eau par des hommes qui la recherchaient dans de petits puisards creusés çà et là.

En règle générale, tous les troupeaux du Gourma se déplacent

deux fois l'an : un déplacement de longue durée, correspondant à peu près à la saison sèche : janvier à juin; les nomades abandonnent les territoires dont les mares sont asséchées pour conduire leurs animaux au fleuve en des points précis et traditionnels où chaque tribu reprend contact avec le même groupement de sédentaires, mais sans que les troupeaux soient mélangés à ceux des sédentaires, chaque chef nomade ayant la jouissance d'une zone de pâturages nettement délimitée. Il n'y a que très peu d'exceptions à cette loi, elles sont particulières à quelques villages de Peuls, gros éleveurs, qui s'échelonnent sur la rive Gourma. Mais même dans ces villages les échanges sont très limités et ne concernent guère que les bovins.

Le second déplacement survient une fois l'hivernage passé. Les troupeaux reprennent alors la direction de l'intérieur, en marche vers la zone de leurs anciens pâturages rénovés par les pluies, mais après avoir séjourné préalablement 3 jours sur les « terres salées », bandes de sables argileux et salés, d'étendue restreinte et que, de temps immémorial, fréquentent aussi bien nomades et sédentaires avec tous leurs troupeaux. Pendant ces 3 jours un nombre considérable d'animaux (ovins, caprins, bovins) se trouvent réunis pêle-mêle sur ces espaces fort limités, léchant le sol comme pour accumuler des réserves de sel. Or, les seules terres salées du Gourma, rive droite du Niger, se trouvent à HA, en face de Toundiki, à Ei-hangeï-Imellen, en face de Gao, et à Boïa. Elles sont visitées par les Touareg de Gao et Dori. Sur la rive gauche, au contraire, ces terres salées, beaucoup plus étendues, se développent à la hauteur et à l'est de Kidal. Elles sont fréquentées par les Touareg de Gao, Ansongo, Bourem, les Ifoghas de l'Adrar et même, plus au sud, des gens de Tahoua et Filingué. Point extrême, dans le nord, de la transhumance des troupeaux, ces terres salées ne sont visitées que par les Touareg Soudanais, aucune tribu algérienne ne s'y rencontre, aucune tractation, aucun échange d'animaux ne s'y pratiquent.

En dehors de ces déplacements saisonniers, il existe des courants commerciaux qui amènent les troupeaux en direction du Touat au nord, de la Gold Coast au sud.

Les Kountas de Bourem envoient chaque année au Touat, des caravanes d'âniers qui vont y acheter dattes, tabac, tapis, etc., et fournir en échange aux commerçants du nord qui en sont dépourvus, des moutons et des chèvres.

Vers le sud, les Hadrankas dirigent du bétail, en caravanes, vers la Gold Coast, par une route bien marquée, dite la route du Mossi et dont le point de départ est Gao. Ce sont surtout des bovins qui alimentent cette exportation.

Notons enfin un commerce assez particulier de bétail fait de Ménaka vers le Gourma par une fraction maraboutique des Kel Rhéros, les Kel Tamokhassina, marabouts des Daoussaks et des Oulimidden. Ils se rendent quelques semaines, chaque année, dans ces dernières tribus et en reviennent avec quelques têtes de bœufs et de moutons. Ces Kel Tamokhassina nomadisent entre Mersi et Ansongo. Ils se plaignent d'une mortalité assez élevée parmi leurs chèvres et de nombreux avortements qui affectent précisément les bêtes ainsi ramenées. Cette réserve faite, les bergers nomades déclarent la rareté des avortements parmi les femelles pleines. Notre interrogatoire n'a pu arriver à préciser si ces rares avortements prédominaient en certaines saisons. Il semble que le mois de janvier soit, à ce point de vue, plus cité que les autres. Etant donné la mentalité Touareg, il importe de reprendre la question et de la poursuivre. Il est alors vraisemblable que nous pourrons mieux pénétrer le problème.

Il est exceptionnel de voir des troupeaux enfermés dans des enclos ; dans ces régions, en effet, il ne saurait être question d'étables. Bœufs et vaches sont libres au pâturage, seuls les veaux et les génisses sont parqués dans des zéribas pour limiter les tétées, les mères leur étant amenées deux fois par jour. Les chevaux sont mis dans de petites zéribas individuelles pour empêcher les autres animaux de manger leur fourrage.

Nous ne sommes pas parvenus davantage à savoir s'il se rencontrait des bergers malades, fébricitants, asthéniés. Il en est qui se plaignent de douleurs articulaires comme beaucoup de Touareg. Une enquête précise, avec le secours de la recherche du test d'allergie, pourrait seule nous permettre d'apprécier la diffusion ou la rareté de la mélitococcie parmi ces bergers et plus généralement les Touareg. Nous ne pouvons aujourd'hui qu'effleurer ce vaste et important sujet. Car toutes ces tribus consomment du lait, elles le prennent frais, le conservant 24 heures environ dans des sacs allongés en cuir. Il n'est donc pas défendu d'admettre qu'elles paient un certain tribut à l'infection mélitococcique que le hasard nous a permis de rencontrer, dans ces territoires pré-sahariens, chez deux Européens.

Nous avions pensé tout d'abord que la contamination des troupeaux qui gravitent autour du Niger provenait des territoires nord de l'Afrique, qu'elle était entretenue par les échanges d'animaux amenés du nord au centre Afrique. L'enquête fait ressortir l'erreur de cette conception première : les animaux échangés sur le marché du Touat viennent du Niger. Il y a donc, dans ces territoires du Centre-Afrique, un foyer autochtone qui s'ajoute au foyer du Nord-Afrique, puis à ceux signalés par Bourret en Mauritanie,

à Saint-Louis du Sénégal (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1910) et tout récemment par M. PELTIER et ses collaborateurs (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938), par CLEARKIN au Kenya (*Bull. Institut Pasteur*, 1925), par BOURGUIGNON au Congo Belge (*Bull. Médical du Katanga*, 1933). Rappelons, pour mémoire, les foyers découverts en Afrique du Sud et en Rhodésie. La « Maladie d'Avenir » de CH. NICOLLE atteint donc les diverses parties du continent Africain, elle doit désormais y être attentivement recherchée.

ETUDE DE L'ACTION DE L'OXY (DIMÉTHYLAMINOBUTYL AMINO) QUINOLÉINE SUR *PLASMODIUM GALLINACEUM* ET *PLASMODIUM FALCIPARUM*

Par PH. DECOURT, J. BELFORT et J. SCHNEIDER

L'oxy (diméthylaminobutyl amino) quinoléine est un corps appartenant à la même série chimique que la plasmochine. Préparé par SCHULEMANN, il a été introduit dans la thérapeutique du paludisme par KIKUTH et utilisé sous la forme d'un sel désigné « cilional » ou « certuna ». Ce sel contient 40,03 o/o de base active. Il a déjà été l'objet de plusieurs travaux étrangers qu'il nous paraît utile de résumer brièvement pour les lecteurs français.

MISSIROLI et MOSNA (1) rapportent que, chez l'oiseau, le cilional serait 4 fois plus actif que la plasmochine sur *Hæmoproteus*. Chez l'homme, des recherches préliminaires ont montré à ces auteurs que le cilional à la dose de 2 cg. stérilise les gamètes de *P. falciparum*, mais n'aurait qu'une action très temporaire (24 heures) sur les gamètes de *P. vivax*. Dans un village très impaludé de 1.000 habitants environ, le cilional a été administré 1 fois tous les 3 jours à la dose de 1 à 6 cg. par jour suivant l'âge. Ce traitement a beaucoup réduit la proportion des gamètes de *P. falciparum* ainsi que le nombre de paludismes dus à ce parasite, mais n'a pas eu d'action sur le paludisme dû à *P. vivax*.

KIKUTH (2) a surtout étudié l'action du cilional sur *P. cathemerium* et plus spécialement son influence sur l'apparition des flagelles émanés des gamètes mâles. Comparé à la plasmochine, suivant une technique personnelle à l'auteur, le cilional serait plus actif, la plasmochine inhibant la flagellation des micro-gamètes à la dilution de 1 pour 12.000, alors que le cilional aurait la même action dans une dilution de 1 pour 200.000. L'auteur ajoute que cette méthode

présente des difficultés de technique et réclame de nombreux contrôles.

Sioli (3) a essayé le cilional uniquement sur des paralytiques généraux traités par le paludisme. Les essais n'ont été faits qu'avec le *P. vivax*. Il a pu donner, sans inconvénient, jusqu'à 21 cg. par jour pendant 7 jours. Dans ces expériences, le cilional ne s'est montré actif qu'à doses élevées et n'a pas permis d'obtenir une guérison définitive.

Mülhens (4) a essayé le cilional sur 113 malades de la clinique de l'Institut tropical de Hambourg, à la dose de 3 ou 6 cg. par jour pendant 3 jours au moins, soit en association avec l'atébrine, soit aussitôt après une cure d'atébrine. Le médicament a été très bien toléré et a fait disparaître les croissants en 4 à 7 jours.

Sinton, Hutton et Shute (5) ont utilisé le certuna chez l'homme à des doses qui atteignent 0 g. 18 par jour pendant 7 jours. Ces doses ont été bien tolérées mais n'ont pas permis d'obtenir d'action préventive contre les sporozoïtes de la souche roumaine de *P. falciparum* dans les conditions de leur expérience qui sont d'ailleurs sévères mais permettent d'obtenir une prophylaxie causale avec une dose de 0 g. 08 de plasmochine par jour pendant 6 à 7 jours.

*
* *

Ces travaux étrangers ayant attiré l'attention de quelques malariologistes français qui nous ont demandé notre avis sur ce nouvel antipaludique, il nous paraît intéressant d'exposer ici les résultats de nos propres recherches.

Nos essais ont été pratiqués parallèlement sur l'oiseau et sur l'homme dans le courant de l'année 1938.

Action sur le paludisme aviaire. — Nos essais sur l'oiseau ont été surtout effectués chez le poulet infesté par *P. gallinaceum*. En effet cette souche, rapportée de Ceylan par M. le professeur E. Brumpt en 1935, constitue, à nos yeux, le meilleur matériel pour l'étude des antipaludiques sur l'oiseau. Les premières recherches concernant l'action des antipaludiques sur *P. gallinaceum* sont dues à E. Brumpt, D. Bovet et L. Brumpt (6). D'autres expériences ont été rapportées dans la thèse de Eon (7) faite sous notre direction. Une série d'expériences sur le paludisme du poulet nous ont amenés depuis à modifier et compléter nos procédés de recherches et à fixer des tests précis. Nous pourrons rapporter ultérieurement le résultat de ces expériences et les diverses conclusions que l'on peut en tirer. Nous nous bornerons ici à indiquer les deux tests types que nous pratiquons maintenant systématiquement pour l'étude des

médicaments antipaludiques et qui sont effectués sur des poulets, pesant entre 400 et 500 g., inoculés par injection intrapéritonéale de sang virulent.

1° *Test du traitement précoce :*

Dans ce test, nous appelons dose active *la dose minimum qui, répétée 1 jour sur 2 à partir du jour de l'inoculation, pendant 10 jours, prolonge la durée de l'incubation au moins jusqu'au 14e jour après l'inoculation.*

D'après nos essais, la dose active pour le cilional est de 2 mg. par kilogramme de poulet, le médicament étant dosé en base. Les essais effectués simultanément avec la præquine montrent que la dose active est de 1 mg. par kilogramme, le médicament étant également dosé en base.

2° *Test du traitement curatif :*

Dans ce test, nous appelons dose active *la dose minimum qui, appliquée* DÈS LE PREMIER JOUR *où les parasites apparaissent dans le sang périphérique et répétée quotidiennement pendant 5 jours, est capable de blanchir l'animal pendant un minimum de 4 jours.*

Avec ce test, la dose active de cilional (dosé en base) est de 4 à 8 mg. par kilogramme, alors que la dose active de præquine (dosée en base) est de 2 à 3 mg. par kilogramme.

Action sur le paludisme humain. — L'étude sur le paludisme humain a été faite à Békalta, petite ville très impaludée de la région de Mahdia en Tunisie. L'indice plasmodique effectué à Békalta à la fin de 1937 était supérieur à 60 o/o. Afin d'éliminer autant que possible toute cause d'erreur, l'expérience a été réalisée dans les conditions suivantes :

Un grand nombre de porteurs chroniques de parasites ont été suivis régulièrement par des examens quotidiens de sang. N'ont été retenus que les malades ayant montré des gamètes de *P. falciparum tous les jours pendant 8 jours.* Pour éviter autant que possible les réinfestations, l'expérience a été faite en mars, avril et mai 1938, donc avant la période épidémique annuelle. Au total, 9 malades répondant à ces conditions ont été traités. Tous étaient apyrétiques bien que 7 sur 9 soient en même temps porteurs de schizontes de *P. falciparum.* Des réactions de Henry et de Villain ont été pratiquées simultanément chez les malades ; elles étaient toujours fortement positives.

Ces malades ont reçu 0 g. 03 de cilional (dosé en base) par jour en 3 fois (0 g. 01 matin, midi et soir), pendant 5 jours (soit au total 0 g. 15), à l'exclusion de toute autre thérapeutique. Le dernier (observation 9) a reçu une dose double : 0 g. 06 par jour, soit 0 g. 30 en 5 jours.

Le tableau ci-dessous résume les résultats parasitologiques des observations :

Nos	Age	Poids kg.	Avant traitement	Au 5e jour du traitement	15 jours après le traitement	5 semaines après le traitement
1	16	49	S. G. (F.)	0	a quitté la région	
2	15	48	S. G. (F.)	0	S. G. (F.)	S. G. (F.)
3	60	64	G. (F.)	0	0	G. (F.)
4	35	62	S. G. (F.)	0	G. (F.)	G. (F.)
5	14	27	S. G. (F.)	0	G. (F.)	G. (F.)
6	29	62	S. G. (F.)	S. G. (F.)	S. G. (F.)	S. G. (F.)
7	13	31	S. G. (F.)	0	0	G. (F.)
8	16	41	G. (F.)	G. (F.)	S. (V.)	S. (V.)
9	25	51	S. G. (F.)	S. (F.)	0	S. G. (F.)

S. = Schizonte ; G. = Gamète ; F. = *Falciparum* ; V. = *Vivax*.

On peut faire immédiatement plusieurs remarques :

1° Le cilional a fait disparaître à la fois les schizontes et les gamètes. Ce fait confirme que la distinction des médicaments antipaludiques en schizonticides et gaméticides est plus apparente que réelle, comme l'un de nous l'a déjà montré pour les autres antipaludiques.

2° Les résultats immédiats sont moins bons qu'avec la præquine ou la rhodoquine à dose égale. Avec une dose totale de 0 g. 15, 2 porteurs de gamètes sur 8 restent positifs à la fin du traitement. Ceci est d'autant plus net que la majorité des malades traités étaient jeunes et pesaient beaucoup moins de 60 kg.

3° Les résultats tardifs sont décevants puisque, 15 jours après la fin du traitement, 5 malades sur 8, tous 5 semaines après, sont redevenus positifs sans que des réinfestations puissent être incriminées. On remarquera que, dans l'observation 8, le traitement a fait disparaître le *P. falciparum* mais a fait « sortir » (probablement par un phénomène de réactivation) des schizontes de *P. vivax*.

Une deuxième cure a été pratiquée chez 7 malades (les 2 autres ayant quitté la région entre temps), avec une dose double, soit 0 g. 30 en 5 jours. Les résultats de cette deuxième cure sont résumés dans le tableau de la page suivante (le numéro des observations correspond aux numéros du tableau précédent).

Malgré l'augmentation des doses les résultats sont moins bons encore que pour la première cure. Il faut noter que les doses utilisées ont été relativement élevées dans les observations 5 et 7, puisqu'elles correspondent, si l'on tient compte du poids, à 0 g. 12 par jour pendant 5 jours chez des sujets de 60 kg.

Nos	Age	Poids kg.	Avant traitement	Au 5e jour du traitement	15 jours après le traitement	5 semaines après le traitement
2	15	48	S. G. (F.)	S. (F.)	0	S. G. (F.)
3	60	64	G. (F.)	0	S. (F.)	G. (F.)
4	35	62	G. (F.)	G. (F.)	S. G. (F.)	G. (F.) + S. G. (V.)
5	14	27	G. (F.)	S. (F.)	S. G. (F.)	S. G. (F.)
6	29	62	S. G. (F.)	G. (F.)	G. (F.)	S. G. (F.) + S. G. (V.)
7	13	31	G. (F.)	0	0	G (F.)
8	16	41	S. (V.)	0	S. (F.)	S. G. (F.)

Dans tous les cas, le médicament a été parfaitement toléré. On a constaté, en outre, une amélioration de l'état général, une légère augmentation de poids, une diminution plus ou moins sensible de la rate. Il faut tenir compte aussi du fait que les malades étaient hospitalisés et donc dans de meilleures conditions d'hygiène et d'alimentation que chez eux.

Discussion générale des résultats.

Sur le *P. gallinaceum*, le cilional se montre très actif, mais moins que la præquine. Chez l'homme infesté par *P. falciparum*, le cilional est actif à la fois sur les schizontes et les gamètes, mais cette action, même à dose relativement élevée, est très momentanée. D'après les auteurs étrangers, l'action sur *P. vivax* serait encore beaucoup plus faible.

Kikuth a insisté sur l'action du cilional sur l'ex-flagellation des gamètes mâles qui correspond à ce que nous appelons « action antisporogonique ». Mais de nombreuses expériences ont déjà démontré que cette action antisporogonique chez l'homme est complète avec une seule dose de præquine ou de rhodoquine inférieure à 0 g. 03. Le cilional ne peut donc apporter une action supplémentaire dans ce domaine.

Le but des auteurs étrangers, en utilisant le cilional, est de substituer à la plasmochine un médicament plus maniable pour éviter, en particulier, la cyanose. Mais la rodopréquine, qui n'a pas été utilisée jusqu'à maintenant par les auteurs étrangers, s'est montrée aussi active que la præquine et suffisamment maniable pour qu'aucun trouble provoqué par ce médicament aux doses thérapeutiques usuelles ne soit venu à notre connaissance depuis son emploi pourtant très large dans les territoires français. Il nous paraît donc, jusqu'à présent, inutile d'introduire le cilional dans la thérapeutique du paludisme.

La parfaite tolérance du cilional nous a cependant incités à essayer ce médicament à doses plus élevées. Les expériences actuellement en cours seront rapportées, mais le prix de revient du traitement à ces doses en rendrait de toute façon l'usage difficile dans la pratique courante.

Travail de l'Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris (Prof. E. BRUMPT) *et du Service de Santé Tunisien* (R. DUPOUX).

BIBLIOGRAPHIE

(1) A. MISSIROLI et E. MOSNA. — La sterilizzazione dei gametociti dei plasmodi malarici. *Riv. Parasitol.*, t. II (1), gennaio 1938, pp. 55-71.

(2) W. KIKUTH. — Zur Weiterentwicklung der Chemotherapie der Malaria. « Certuna ». Ein neuses Gametenmittel. *Klin. Wochens.*, t. XVII (15), 9 avril 1938, pp. 524-527.

(3) F. SIOLI. — Prüfung des neuen Malariamittels « Certuna » bei der Impfmalaria der Paralytiker. *Klin. Wochens.*, t. XVII (15), 9 avril 1938, pp. 527-528.

(4) P. MÜHLENS — « Certuna », ein neues tropikal Gametenmittel. *Deut. Med. Woch.*, t. LXIV (9), 25 févr. 1938, pp. 293-295.

(5) J. A. SINTON, E. L. HUTTON et P. G. SHUTE. — Unsuccessful attempts at causal prophylaxis with certuna in malignant tertian malaria. *Trans. of the Royal Soc. of Tropical Medic. and Hyg.*, vol. XXXII, nº 3, novembre 1938.

(6) E. BRUMPT, D. BOVET et L. BRUMPT. — Action des médicaments antipaludiques sur l'infection de la poule par le *Plasmodium gallinaceum.* Sonderabdruck aus der *Festschrift Nocht*, 1937. Herausgegeben vom Institut für schiffs. und tropenkrankheiten in Hamburg.

(7) M. EON. — Action du 852 et du 915 FOURNEAU sur le paludisme humain et aviaire. Contribution à l'étude de la chimiothérapie du paludisme. *Thèse Paris*, 1938. Legrand, édit., Paris.

LES LÉSIONS OCULAIRES CHEZ LES NOIRS TRYPANOSOMÉS, AVANT TOUT TRAITEMENT. L'IMPORTANCE DES CARENCES ALIMENTAIRES.

Par G. LEFROU et J. GOARNISSON

Dès que nous avons voulu étudier systématiquement les lésions des membranes profondes de l'œil au cours du traitement des sommeilleux, il nous est apparu immédiatement, devant la diversité des résultats des examens ophtalmoscopiques, qu'il était absolu-

ment nécessaire de connaître l'état du fond de l'œil avant toute thérapeutique. C'est le résultat de ces constatations que nous allons exposer dans ce travail, préliminaire à l'étude des accidents oculaires au cours du traitement.

Il faut insister d'abord sur certaines difficultés d'examen. Le Noir, malgré toutes les recommandations données, laisse difficilement son œil immobile. Pour la commodité de l'examen, nous avons dû faire fabriquer un appui-tête destiné à la fixer; de plus, pendant l'examen, un infirmier agite une boîte d'allumettes à l'oreille de l'observé de façon à attirer l'attention sur le son. Cette manœuvre permet, grâce à un infirmier exercé, de faire un examen rapide non seulement de la papille mais de tout le fond de l'œil : le patient suit les mouvements de la boîte au gré de l'observateur. Ces petits détails peuvent paraître superflus à connaître, *ils permettent cependant de signaler que l'ophtalmoscope électrique de* BUCK *n'est d'aucune utilité chez le Noir, vu l'impossibilité de lui faire fixer la petite lampe rouge excentrique.*

Avant l'examen une goutte d'atropine est déposée dans chaque œil, afin d'avoir une dilatation optima; la tension oculaire est déterminée d'une façon systématique dans le but d'éviter les accidents glaucomateux.

Alors que les lésions oculaires, et surtout celles des membranes externes, font partie de la symptomatologie courante des trypanosomiases animales, il faut constater que, jusqu'à présent, elles ont été très rarement observées au cours de l'évolution naturelle de la trypanosomiase humaine.

Les observations les plus typiques concernent surtout les Européens. Ainsi KERANDEL (1) a fait une irido-cyclite au cours du traitement.

MARTIN et DARRÉ (2) ont signalé des troubles oculaires avec œdème de la papille et légère névrite optique.

Dans l'ensemble cependant, les lésions du fond de l'œil manquent de précision et, comme le fait remarquer MORAX, « les lésions signalées présentent des apparences identiques à celles que donne la chorio-rétinite syphilitique ». Comme on n'a pas pris soin de rechercher l'existence ou non de cette infection chez les malades, il est prudent d'attendre d'autres faits pour admettre que la trypanosomiase puisse provoquer pareille localisation.

BERTRAND, en 1935 (3), a été l'un des premiers à soumettre sys-

(1) MORAX et KERANDEL. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1908.

(2) MARTIN et DARRÉ, cités par MARTIN et LEBŒUF. *Traité Soc. Path. Exot.*, t. III. Maladie du Sommeil.

(3) BERTRAND. Réflexions sur certaines lésions du fond d'œil observées en pays Cabrais. *Bull. Soc. Path. Exot.*, juin 1935.

TABLEAU I. — Résultats des examens oculaires chez les indigènes trypanosomés et non trypanosomés

	Non trypanosomés						Total	o/o
	H	F	E	H	F	E		
Légère pâleur	23	8	29				60	11,1
Décoloration complète	6	1	2				9	1,6
Papillite	6	10	5				21	3,9
Choriorétinite	11	6	7				24	4,4
Synchisis	2	1	0				3	0,55
Iritis	2	1	0				3	0,55
Total	50	27	43				120	28,3
Examinés	170	146	221				537	
	Nouveaux trypanosomés							
	1re période			2e période				
Légère pâleur	9	19	30	10	9	10	87	20,4
Décoloration complète	3	3	3	0	1	1	11	2,5
Papillite	1	6	6	5	4	4	26	6,1
Choriorétinite	1	2	0	4	1	0	8	1,8
Synchisis	1	0	2	0	0	0	3	0,7
Total	15	30	41	19	15	15	135	31,7
Examinés	60	114	129	41	42	39	425	
	303			122				
	Anciens trypanosomés							
Légère pâleur	32	19	32	15	3	9	110	13,6
Décoloration complète	13	7	1	5	2	1	29	3,5
Papillite	5	4	[illegible]	1	0	0	12	1,4
Choriorétinite	4	2	0	0	1	1	8	0,9
Synchisis	1	1	0	0	[illegible]	0	2	0,2
Iritis	1	0	0	1	0	0	2	0,2
Total	56	33	35	22	6	11	163	20,1
Examinés	248	204	184	67	46	58	807	
	636			171				

TABLEAU I *(Suite)*. — Résultats des examens oculaires des indigènes trypanosomés et non trypanosomés

	Non trypanosomés						Total o/o
	H	F	E	H	F	E	
Légère pâleur	13,5	5,4	13,1				11,1
Décoloration complète	3,5	0,68	0,95				1,6
Papillite	3,5	6,8	2,2				3,9
Choriorétinite	6,4	4,09	3,1				4,4
Synchisis	1,1	0,68					0,55
Iritis	1,1	0,68					0,55
Total	29,4	18,4	19,4				22,3
Examinés	170	146	221				537
	Nouveaux trypanosomés						
	1re période			2e période			
Légère pâleur	15	16,6	23,2	24,3	21,4	25,6	20,4
Décoloration complète	5	2,6	2,3	0	2,3	2,5	2,5
Papillite	1,6	5,2	4,7	12,1	9,5	10,2	6,1
Choriorétinite	1,6	1,7	»	9,7	2,3		1,8
Synchisis	1,6		1,6				0,7
Total	25	26,3	31,7	46,3	35,7	38,5	31,7
Examinés	60	114	129	41	42	39	425
	Anciens trypanosomés						
Légère pâleur	12,9	8,9	16,8	22,3	4,4	15,5	13,6
Décoloration complète	5,2	3,4	0,5	7,4	2,9		3,5
Papillite	2	1,9	1	1,4		1,7	1,4
Choriorétinite	1,5	0,9			2,1	1,7	0,9
Synchisis	0,4						0,2
Iritis	0,4	0,4		1,4			0,2
Total	22,5	16,1	19,02	32,8	18	18,9	20,1
Examinés	248	204	184	67	46	58	807

tématiquement à l'examen ophtalmoscopique les indigènes trypanosomés avant tout traitement. Malheureusement opérant dans la brousse et par conséquent dans des conditions assez défectueuses, il ne s'est attaché qu'aux grosses lésions du fond d'œil et n'a pas parlé des décolorations plus ou moins accentuées.

Ceci dit, Bertrand donne les résultats suivants des examens en pays Cabrais (Togo Français) :

Un *premier groupe* de 114 nouveaux trypanosomés donne :

4 atrophies optiques dont 3 unilatérales ;

4 choroïdites avec atrophies optiques.

Un *second groupe* de 176 trypanosomés d'un village très contaminé donne : chez les nouveaux, 1 atrophie optique simple, 5 choroïdites avec atrophie optique ; chez les anciens, 16 atrophies et 3 choroïdites. Par ailleurs, 531 indigènes non trypanosomés du même village donnent 13 atrophies optiques et 5 choroïdites.

Un *troisième groupe*, dans un village très peu trypanosomé, donne : parmi 9 trypanosomés, 1 atrophie optique ; parmi 784 indigènes non trypanosomés, 11 atrophies optiques et 0 choroïdite.

Opérant à Ouagadougou, en pays Mossi (Haute Côte d'Ivoire) nous avons soumis à l'examen 1.232 trypanosomés d'une même région, 425 nouveaux et 807 anciens. Ces derniers en majorité de 1935 et n'ayant reçu qu'une série d'atoxyl ou de tryparsamide.

Par ailleurs, la fréquence des lésions constatées nous a immédiatement conduits à nous demander si les lésions avaient quelque rapport avec la trypanosomiase et c'est pourquoi nous avons aussi soumis systématiquement à l'examen ophtalmoscopique des indigènes non trypanosomés habitant les mêmes villages. 537 indigènes ont été ainsi examinés.

Les résultats des divers examens peuvent être schématisés dans le tableau suivant où figurent : *a*) la nature des lésions ; *b*) la période de la trypanosomiase ; *c*) le sexe et l'âge relatif adultes ou enfants.

*
* *

A. Nature des lésions

Papillite ou névrite papillaire.

Les lésions bilatérales que nous avons observées sont caractérisées par une congestion de la papille avec bords flous et imprécis, les veines rétiniennes sont flexueuses et dilatées.

Cet aspect est à différencier de la papille de stase qui a aussi un contour flou, mais qui forme une saillie turgescente surplombant la rétine.

La papillite indique un état d'inflammation du nerf lui-même, alors que la stase traduit des lésions intracraniennes accompagnées d'hypertension du liquide céphalo-rachidien.

Ces lésions de papillite ne sont jamais accentuées et n'entraînent aucune diminution de l'acuité visuelle.

Légère pâleur.

Les lésions, aussi bilatérales, ainsi dénommées sont caractérisées par une décoloration soit du secteur temporal, soit de tout le disque papillaire, mais à un degré faible n'atteignant jamais la décoloration porcelainée de l'atrophie optique.

Ces décolorations légères marquent le début d'une atrophie primitive ou la terminaison d'une névrite papillaire. Dans le premier cas, la papille conserve son aspect normal, dans le second cas la papille n'a plus ses bords nets. En pratique, vu le peu d'intensité des lésions, il est difficile de faire un diagnostic différentiel au simple examen ophtalmoscopique, nous reviendrons sur le sujet à propos des décolorations complètes.

Mentionnons aussi que ces lésions ne s'accompagnent d'aucune diminution de l'acuité visuelle.

Décoloration complète.

Celle-ci peut, soit être l'aboutissement de la névrite papillaire, soit survenir d'emblée comme conséquence de l'atrophie primitive.

Les décolorations observées ont toujours été bilatérales.

a) *Décoloration post-névritique.* — La papille est blanche, mais d'un blanc moins éclatant que celui de l'atrophie primitive, les bords sont irréguliers, flous avec ou sans dépôt pigmentaire, les vaisseaux sont rétrécis avec gaîne blanche.

En règle générale, les lésions ophtalmoscopiques précèdent les signes subjectifs et fonctionnels et c'est là une notion essentielle à connaître sur laquelle il est nécessaire d'insister.

On est très surpris, après avoir vu certaines papilles ainsi décolorées, de constater que l'acuité visuelle est normale et qu'il est nécessaire de pousser à fond l'interrogatoire, conduit pourtant en langue indigène, pour arriver à se faire dire que, de fait, en plein jour, le malade voit parfois les objets troubles, avec une sorte de nuage sautillant, ressemblant à la légère brume survenant fréquemment au temps de l'harmattan.

Il n'est pas inutile de faire observer non plus qu'il s'agit d'illettrés, et que la simple gêne visuelle correspondant à la difficulté de la lecture continue ne se traduit jamais.

Il est aussi essentiel de remarquer que la détermination du rétrécissement du champ visuel est presque impossible chez les indigènes, faute de leur faire comprendre la nécessité de fixer d'une manière constante le milieu du périmètre sans mouvoir l'œil, pour apprécier l'index se déplaçant dans le champ. Malgré toutes les recommandations, l'indigène tourne son œil et toutes les données sur le champ visuel sont faussées. *De ce fait, il n'est pas possible de faire le diagnostic de névrite rétro-bulbaire* avec large scotome central, relatif suivant les couleurs ou absolu.

b) *Décoloration par atrophie optique.* — La papille est d'un blanc nacré avec des bords nets bien précis, les vaisseaux conservent leur aspect normal.

Au point de vue fonctionnel, la diminution de l'acuité visuelle est très accusée allant jusqu'à la cécité complète.

Le rétrécissement du champ visuel est souvent tel qu'il est facilement mis en évidence. Le champ est devenu parfois si étroit que le malade tourne la tête dans tous les sens pour chercher un objet qu'on lui présente de près. On dirait qu'il regarde à travers un trou sténopéique, il trouve difficilement un objet placé à 1 m., il trouve plus vite une personne à 10 m. et, à 200 m., compte bien par exemple les fenêtres d'un bâtiment.

Les décolorations post-névritiques ont été observées en règle générale chez les indigènes indemnes de trypanosomiase et chez les nouveaux trypanosomés non traités, chez les anciens trypanosomés traités il a été constaté, sur 29 décolorations complètes, 27 atrophies post-névritiques et 2 atrophies simples.

Les autres lésions observées, choriorétinites, iritis, etc., ne méritent aucune remarque.

B. Fréquence des lésions

1° Chez les indigènes non trypanosomés, il a été constaté les mêmes lésions que chez les indigènes trypanosomés.

Les femmes présentent beaucoup moins souvent que les hommes et les enfants des décolorations légères de la papille.

La décoloration complète en rapport avec une atrophie du nerf optique est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes et les enfants.

Les papillites, les choriorétinites se retrouvent dans les trois catégories hommes, femmes et enfants avec des pourcentages tels qu'il n'est pas possible d'en tirer des déductions.

Dans l'ensemble chez les indigènes non trypanosomés, il a été constaté : 11,1 o/o de pâleur; 1,6 o/o de décoloration complète ;

3,9 o/o de papillite ; 4,4 o/o de choriorétinite ; au total 22,3 o/o des lésions oculaires.

2° *Les indigènes trypanosomés* présentent les mêmes lésions oculaires que les indigènes indemnes, les pourcentages des lésions étant cependant différents.

Dans une vue générale, les femmes trypanosomées sont, comme les femmes saines, moins atteintes de décoloration légère. Les décolorations complètes, les papillites se retrouvent dans toutes les catégories hommes, femmes et enfants. Au contraire, les chorio-rétinites marquent une certaine prédilection pour les adultes.

L'évolution de la maladie vers la deuxième période paraît surtout avoir une influence sur l'apparition des papillites ; par ailleurs, contrairement à ce que l'on aurait pu penser, ce stade de début de névrite optique n'aboutit pas fatalement à l'atrophie, cette lésion étant en effet beaucoup moins fréquente que la première. Il faut remarquer aussi que les papillites deviennent rares chez les anciens trypanosomés traités.

La névrite optique n'étant souvent qu'une manifestation d'une méningite avec localisation au niveau des gaines du nerf optique, prolongement direct des méninges, rien ne s'oppose à penser que la méningo-encéphalite trypanosomiasique ne puisse provoquer une telle lésion.

Il existerait ainsi une névrite papillaire trypanosomiasique, comme il existe une névrite papillaire syphilitique, elle serait particulièrement sans gravité, étant surtout en rapport avec le début de la réaction méningée. *Comme cette névrite ne se traduit, chez les indigènes, par aucune diminution de l'acuité visuelle, son existence ne peut être mise en évidence* que par l'examen ophtalmoscopique et c'est ce qui explique qu'elle passe si souvent inaperçue.

Par contre, les adultes anciens trypanosomés à la seconde période présentent un taux accentué de décolorations complètes et il faut certainement faire intervenir, comme étiologie, l'atrophie optique due aux injections des arsenicaux pentavalents, les nerfs optiques des adultes étant beaucoup plus fragilisés que ceux des enfants.

Dans l'ensemble, les nouveaux trypanosomés présentent 20,4 o/o de pâleur légère, 2,5 o/o de décoloration complète, 6,1 o/o de papillite, 1,8 o/o de choriorétinite. Les anciens trypanosomés 13,6 o/o de pâleur légère, 3,5 o/o de décoloration complète, 1,4 o/o de papillite ; 0,9 o/o de choriorétinite. Au total les nouveaux trypanosomés présentent 31,7 o/o, les anciens trypanosomés 20,1 o/o des lésions oculaires.

Comme conclusions, il faut surtout considérer deux faits importants :

1° *Avant tout traitement, les trypanosomés peuvent présenter des lésions oculaires et particulièrement des névrites optiques qu'il ne faudra pas mettre par conséquent au compte du traitement arsenical.*

2° *Les lésions constatées n'ont rien de pathognomonique, elles se retrouvent aussi bien chez les sujets non trypanosomés.* C'est pourquoi il y a lieu de rechercher, en dehors de la trypanosomiase, les autres causes pouvant provoquer de telles lésions.

C. Étiologie des lésions

Etant donnée la nature des lésions, la première idée qui vient à l'esprit est de rechercher une origine syphilitique.

C'est ce que Bertrand a pensé aussi, mais vu la rareté de la syphilis en pays Cabrais, il rejette cette étiologie, remarquant, avec juste raison, qu'il ne peut s'agir d'une syphilis spéciale attaquant uniquement les membranes profondes de l'œil

Dans cet ordre d'idées, une très intéressante communication de Cloitre (1) concerne les écoliers malgaches. Cet auteur a constaté chez de nombreux enfants un aspect pâle de la rétine qui semble à peine éclairée, des bandes étroites blanchâtres de rétinite avec une coloration blanc mat caractéristique de la papille.

Au point de vue diagnostic, dit-il, un seul semble s'imposer, celui de l'atrophie papillaire avec accompagnement parfois de rétinite pigmentaire, or ces lésions sont actuellement considérées comme étant toujours de nature syphilitique.

Au point de vue hérédo-syphilis, l'examen clinique décèle des antécédents et des signes de syphilis, mais les réactions sérologiques du sang se montrent toujours négatives, indice Vernes 0 ou 1 à 2.

Ainsi à Madagascar, la syphilis se manifesterait très souvent cliniquement par des lésions du fond d'œil. Comme le fait remarquer Cloitre, *ces faits semblent d'autant plus intéressants que rien de semblable n'a été signalé jusqu'à ce jour chez les Européens ou dans d'autres régions tropicales.*

En pays Mossi, doit-on admettre l'étiologie syphilitique des lésions oculaires ?

Dans le but de faire un sondage de l'infection syphilitique chez les indigènes trypanosomés et non trypanosomés présentant des lésions oculaires nous avons pratiqué la réaction de Vernes.

(1) Cloitre. De quelques aspects de la syphilis oculaire chez les indigènes de Madagascar. *Bull. Soc. Path. Exot.*, décembre 1937.

Le tableau ci-dessous donne les résultats.

TABLEAU II. — Résultats des Vernes chez les indigènes trypanosomés et non trypanosomés ayant des lésions oculaires

	1re période				2e période				Total général	o/o
	H	F	E	Total	H	F	E	Total		
Nouveaux trypanosomés										
Examinés	11	18	24	53	12	10	9	31	84	
Vernes patholog. .	1	3	4	8	3	3	2	8	16	19,8
Anciens trypanosomés										
Examinés	33	20	19	72	14	3	7	24	96	
Vernes patholog. .	6	2	4	12	4	1	1	6	18	19,8
Non trypanosomés avec lésions										
Examinés	20	17	26	63					63	
Vernes patholog. .	5	2	3	10					10	15,9
Non trypanosomés sans lésions										
Examinés	13	9	16	38					38	
Vernes patholog. .	3	2	3	8					8	21

Chez les nouveaux et anciens trypanosomés, il y a le même pourcentage, 20 o/o de réactions positives. *Chez les indigènes non trypanosomés* avec lésions oculaires, 16 o/o ; chez les indigènes non trypanosomés ne présentant aucune lésion, 21 o/o.

Par ailleurs, chez les trypanosomés, les 34 Vernes pathologiques se répartissent ainsi : 28 pâleurs ou décolorations, 5 papillites, 1 choriorétinite.

D'autre part, comme renseignement sur la fréquence de la syphilis, il faut enregistrer que, sur 362 indigènes venus consulter au dispensaire pour des lésions suspectes de syphilis, 106 Vernes pathologiques ont été constatés, soit 29 o/o.

Si l'on veut considérer, par ailleurs, que les mort-nés à la Maternité indigène ne sont pas une rareté, il semble bien que le taux de l'infection syphilitique de 20 o/o corresponde à la réalité.

Quoique la sérologie syphilitique soit souvent déficiente dans les

lésions du fond d'œil, vu les résultats exposés il apparaît bien difficile d'accorder à la syphilis — les choriorétinites mises à part — un rôle prépondérant dans la genèse des lésions observées et nous pensons qu'il est nécessaire de faire intervenir d'autres causes.

Le nerf optique et les membranes de l'œil étant particulièrement sensibles à toutes les intoxications, il faut rechercher dans cette voie.

En pays tropical, il faut toujours penser à la malaria, mais ne serait-ce pas augmenter encore son rôle de bonne à tout faire que de lui imputer ces nouvelles complications oculaires?

Les intoxications vermineuses méritent de retenir l'attention. Le climat voltaïque avec une longue saison sèche et chaude n'est guère favorable au développement des parasites intestinaux et de fait l'ankylostomiase n'est pas une maladie fréquente à Ouagadougou.

Sur 325 examens de selles, il a été trouvé 35 fois l'ankylostomie, 3 fois l'anguillule, 1 fois des trichocéphales. Le pourcentage d'ankylostomes, 10 o/o, est bien inférieur à celui des régions forestières qui oscille autour de 50 o/o.

Une autre intoxication peut entrer en ligne de compte, celle due aux filaires.

Les filaires *bancrofti*, *loa*, *perstans* sont assez rares en pays Mossi, par contre, les *Onchocerca volvulus* sont assez fréquentes dans certaines régions, notamment celle de Tenkodogo où la trypanosomiase est au contraire rare.

Les accidents oculaires consistent surtout en kératites et iritis, mais il faut cependant enregistrer des choriorétinites qui aboutissent à l'atrophie optique totale provoquant ainsi des cécités.

Hissette (1), ophtalmologiste chargé de mission au Congo Belge, s'est particulièrement attaché à décrire ces lésions oculaires de l'onchocercose.

Un autre aspect du sujet mérite d'être envisagé, c'est celui se rapportant aux relations établies entre certains accidents oculaires et les carences alimentaires.

Tout récemment, Moore dans un mémoire paru dans *West African Med.* (juillet 1937), a attiré l'attention sur des symptômes de névrites optiques rencontrés avec une grande fréquence chez les Noirs se nourrissant de cassave (farine de manioc). L'auteur considère cette névrite comme un symptôme d'avitaminose, la cassave manquant de vitamine C.

En pays Mossi, nous sommes aussi très enclins à penser que les lésions légères de névrite optique, traduite par une simple

(1) Hissette. Onchocerca in Africa. Ocular onchocercasis. *Am. Trop. Med.*, 1938. Analysé *in Trop. Dis. Bull.*, oct. 1938.

pâleur de la papille, relèvent principalement des carences alimentaires. Elles sont notamment moins fréquentes chez les femmes, cuisinières obligatoires, sachant certainement grapiller les facteurs spécifiques de la ration.

Il a été décrit des amblyopies calciques, or justement le sol du pays Mossi est pauvre en calcaire constitué surtout par de la latérite.

La base de la nourriture est le mil et certainement le Mossi est sous-alimenté. Il se contente en effet d'un unique repas par jour, constitué par une bouillie de mil (Saghabo) avec quelques cuillerées de sauce de karité assaisonnée de divers condiments. Il mange rarement de la viande et des graisses animales. L'absence d'aliments carnés est assez paradoxale dans ce pays vu la présence de troupeaux de bovidés, mais ceux-ci appartiennent surtout aux Peulhs, sont un objet de commerce et de richesse et ne servent nullement à l'alimentation courante des indigènes.

Cette ration apparaît particulièrement pauvre en vitamine C qui est absente dans les graines (par suite farine et dérivés) et ne se trouve en abondance que dans certains fruits et légumes (oranges, citrons, bananes, choux) et aussi dans les viscères des animaux (foie surtout), tous produits rarement consommés par le Mossi.

La ration n'est aussi guère riche en vitamine A qui n'existe en abondance que dans les graisses animales (principalement le beurre), les œufs, le lait et aussi certains légumes, choux notamment.

La vitamine C ayant été identifiée avec l'acide ascorbique et une technique simple de dosage avec le dichloro-indophénol ayant été mise au point, il apparaît maintenant possible de contrôler son excrétion. Nous étant procuré le réactif, nous avons procédé à des essais assez instructifs sur l'urine d'une cinquantaine de Noirs. De fait, l'acide ascorbique est en faible quantité dans leurs urines alors qu'elle est en quantité beaucoup plus élevée dans l'urine des Blancs pris comme témoins. Une étude plus complète est en cours ; en tout cas, ces simples essais préliminaires sont la justification du manque de vitamine C dans l'alimentation du Mossi.

Quant à la vitamine A, sa recherche est assez compliquée et ne peut se faire que grâce à la spectrophotométrie dans l'ultra-violet. On peut cependant déceler des carences plus ou moins accentuées en mesurant l'adaptation à la vision crépusculaire avec un appareil spécial.

Depuis longtemps, il a été constaté que ce trouble visuel particulièrement frappant, l'héméralopie essentielle ou amblyopie crépusculaire, était en rapport avec des défectuosités du régime alimentaire analogue à celles provoquant le scorbut. On l'a souvent guérie avec du foie de bœuf ou avec de l'huile de foie de morue.

L'héméralopie est considérée maintenant comme dépendant d'une avitaminose en facteur A.

Malgré cette assertion, il faut cependant mentionner que, tout récemment, il a été signalé (1) des guérisons de l'héméralopie par des injections intraveineuses de vitamine C. L'amblyopie crépusculaire apparaîtrait ainsi en rapport avec une polyavitaminose en facteurs A et C et même D.

L'héméralopie était autrefois tellement fréquente chez les Noirs esclaves du Brésil qu'elle avait été appelée ophtalmie brésilienne.

En Afrique, elle ne paraît pas avoir attiré particulièrement l'attention des médecins, quoique Heckrenroth depuis 1906 l'ait signalée au Zinder. Il n'est pourtant pas rare de la constater au dispensaire ophtalmologique de Ouagadougou ; comme de règle générale, l'examen ophtalmoscopique est négatif et elle guérit rapidement avec l'administration de l'huile de foie de morue. Par ailleurs, comme observation, il faut relater aussi la relative fréquence des cataractes, or des travaux récents ont signalé son rapport avec la carence en acide ascorbique.

De tout ceci, ce qu'il faut retenir, surtout, c'est la notion bien prouvée de la répercussion des régimes alimentaires carencés sur l'appareil visuel. Il y a là un vaste champ d'études à explorer, qui mérite d'autant plus l'attention qu'il est possible maintenant de doser le taux de vitamines A et C dans l'organisme. Pour le moment, nous ouvrons seulement le chapitre préliminaire qui permet de donner une interprétation pathogénique à la fréquence de certaines lésions oculaires.

En trypanosomiase, ces données sont d'autant plus intéressantes à connaître que les vétérinaires ont signalé depuis longtemps l'importance du régime des animaux dans la résistance aux trypanosomiases. Velu a attribué au manque de vitamines les enzooties sporadiques de trypanosomiase sévissant dans les effectifs militaires qui reçoivent pendant les opérations une alimentation pauvre en vitamine. Curasson (2) a signalé à Bamako une épizootie survenue chez des porcs nourris exclusivement aux cossettes de manioc, qui s'arrêta lorsque les malades, amenés au laboratoire, furent simplement soumis à un autre régime.

Les anciens médecins avaient remarqué l'heureuse influence d'associer l'huile de foie de morue au traitement par l'atoxyl. *A la lumière des connaissances nouvelles, l'action des vitamines A et C, comme adjuvant de la thérapeutique spécifique de la M. D. S.*,

(1) Amblyopie crépusculaire. Art. *Année Thérapeutique*, 1937, par Ravina.

(2) Curasson. *Traité de pathologie exotique vétérinaire*. Chapitre XIX : Maladies de la nutrition.

est intéressante à étudier, et pour notre part les premiers essais effectués avec la vitamine C chez les trypanosomés en mauvais état sont encourageants.

Ainsi, l'étude des lésions oculaires des Noirs trypanosomés conduit à mettre en relief un certain nombre de notions qui, quoique étrangères à la trypanosomiase, ne sont pas moins excessivement importantes à connaître pour les médecins chargés d'un service de sommeilleux.

Résumé et conclusions

Nous avons examiné 1.232 trypanosomés et trouvé, par examen ophtalmoscopique, des accidents oculaires chez 31 o/o de 425 nouveaux et chez 20,1 o/o de 807 anciens. Comparativement, l'examen de 537 indigènes non trypanosomés nous a permis de retrouver des lésions de même nature chez 22,3 o/o d'entre eux.

Ces accidents ne semblent pas devoir être tous attribués à la trypanosomiase ou à la syphilis. Nous estimons que la carence en vitamines en est responsable pour une large part.

Travail de l'Ecole de la Maladie du Sommeil et du Dispensaire ophtalmologique de Ouagadougou.

SUR TROIS CAS D'ANKYLOSTOMOSE OBSERVÉS EN ALGÉRIE. INFESTATION SIMPLE. ASSOCIATION AVEC LE PALUDISME

Par M. THIODET

L'ankylostomose, pour n'être pas très fréquente en Algérie, n'y est cependant pas exceptionnelle. Et sans doute même, un grand nombre de cas sont méconnus, les syndromes anémiques que nous rencontrons chez les Indigènes de nos régions étant attribués souvent à d'autres causes, notamment au paludisme.

Il n'en reste pas moins vrai que l'on ne saurait comparer la fréquence de cette infection parasitaire, dans nos contrées, à ce qu'elle reste dans les pays tropicaux, ou dans l'hémisphère septentrional lorsque les conditions épidémiologiques sont réunies (mines, tunnels...).

Ce n'est donc pas à ce titre que cette maladie doit retenir notre attention en Algérie. Mais elle se présente souvent avec des caractères particuliers, dus à son association avec une autre

affection parasitaire, très fréquente celle-là en Afrique du Nord : le paludisme; association d'autant plus fréquente que les conditions d'apparition des deux affections sont les mêmes, à savoir :

Climat chaud,

Humidité.

Nous avons eu l'occasion d'observer, en 1936, trois malades, des Indigènes, atteints d'ankylostomose. Deux d'entre eux étaient en même temps des paludéens en évolution. En voici les observations :

Observation I. — Mohammed ben Dek..., âgé de 24 ans, est né à Biskra. Il exerçait jusqu'à ces derniers mois la profession de jardinier dans une oasis voisine à Tolga; il abandonna son métier pour venir se soigner à Alger. Depuis 3 ans en effet, il présente de la fièvre, accompagnée d'épisodes diarrhéiques.

Au début, cette fièvre était continue, puis elle s'atténua et fut marquée d'accès quotidiens avec frissons intenses durant 1 à 2 heures, arthralgies puis chaleur et sueurs profuses. Par la suite, ces accès seraient revenus tous les 2 jours, le matin.

Il y a 3 mois, un traitement quinique est ordonné, qui fait disparaître les accès de fièvre; mais l'état général reste mauvais, l'asthénie est extrême, et le malade se décide à entrer à l'Hôpital.

C'est un homme amaigri, au teint pâle; les muqueuses sont décolorées, la langue est pâle ainsi que les gencives, mais il n'y a aucune lésion de stomatite.

Cet aspect anémique s'est installé sur un fond de teinte légèrement jaunâtre, ochrodermique, tel qu'on le voit au cours du paludisme.

La rate est hypertrophiée, elle est percutable et palpable sous le rebord des fausses côtes dans les grandes inspirations. Il n'y a pas de vomissement, la constipation est habituelle avec quelques débâcles diarrhéiques périodiques.

La température est subfébrile, elle évolue entre 37° et 37°5, avec de temps en temps, une petite élévation aux environs de 38°.

L'examen de sang ne montre pas d'hématozoaires, mais l'anémie est extrême; la formule sanguine est la suivante, le 14 mars :

Globules rouges.	1.500.000
Hémoglobine.	40
Valeur globulaire	1,5
Globules blancs.	12.000
Polynucléaires.	80
Mononucléaires	15
Lymphocytes	5
Eosinophiles	0

Il n'y a pas de syndrome clinique hémorragique, mais le temps de saignement et le temps de coagulation sont un peu allongés :

Temps de saignement.	13 minutes
Temps de coagulation.	8 minutes.

Un examen de selles montre la présence d'un très grand nombre d'œufs d'ankylostomes (une centaine par préparation).

Le malade est mis immédiatement au traitement chloroformé, huile de ricin suivant la méthode de CAVAGLIANO et CÉRÉSOLI. Il prend 6 cm³ de chloroforme dissous dans 30 cm³ d'huile de ricin. Dès le lendemain, on trouve dans les selles un très grand nombre de vers adultes. L'administration du chloroforme est répétée le 5e jour. Après ce traitement, l'état général s'améliore rapidement.

Le 25 mars, soit 10 jours plus tard, la formule sanguine avait déjà subi des modifications importantes :

Globules rouges	2.560.000
Hémoglobine	50
Valeur globulaire	1
Globules blancs	5.600
Polynucléaires	79
Mononucléaires	17
Lymphocytes	4
Eosinophiles	0

On ne trouve plus d'œufs de parasites dans les selles. Dans les semaines qui suivent, l'amélioration s'accentue et le malade quitte l'hôpital 2 mois plus tard, complètement guéri.

OBSERVATION II. — C'est encore à Tolga que notre second malade, ATMANE BEN AHMED, travaillait comme jardinier lorsqu'il tombe malade.

Le début de la maladie s'est fait par des accès fébriles caractéristiques. Précédés de frissons intenses, suivis de chaleur et de transpiration, ces accès se reproduisent à peu près tous les 3 jours. En même temps l'asthénie devient de plus en plus profonde, et le malade entre à l'hôpital.

Il est extrêmement pâle; la peau, au niveau du visage surtout, a une teinte terreuse, les muqueuses sont décolorées; la paume des mains et les ongles sont blancs. La langue est humide mais d'une pâleur extrême; la rate est grosse, elle déborde le rebord costal de deux travers de doigt.

Il n'y a aucun trouble digestif ni respiratoire. La température qui était à 40°2 le jour de l'arrivée du malade à l'hôpital, tombe à 37°3 le lendemain. Un nouveau clocher à 40° se fait 3 jours après, puis la courbe va se stabiliser autour de 38°.

Un examen de sang pratiqué à ce moment décèle une anémie intense :

Globules rouges	1.020.000
Hémoglobine	20
Valeur globulaire	1
Globules blancs	4.600
Polynucléaires	64
Mononucléaires	21
Lymphocytes	12
Eosinophiles	3

On ne trouve pas d'hématozoaires dans le sang.

L'examen des selles met en évidence un grand nombre d'œufs d'ankylostomes.

Le traitement chloroforme-huile de ricin ne devait pas, ici, donner des résultats aussi brillants que chez notre premier malade. En effet, les œufs de parasites persistent dans les selles, l'anémie se répare lentement.

On essaie successivement d'autres thérapeutiques, dont le thymol.

Et tandis que l'on traite ainsi le malade, au bout d'un mois environ, de grands clochers thermiques viennent hacher la courbe de température, tous les 3 jours, avec une régularité frappante. Au cours du deuxième accès, on trouve dans le sang des hématozoaires (*Plasmodium malariæ*).

Dès lors, le traitement quinique est associé aux antithermiques. La température revient définitivement à la normale et le taux des globules rouges remonte, mais très lentement, sous l'influence de l'hépatothérapie et de la médication.

Le malade sort de l'hôpital après un séjour de 3 mois, incomplètement guéri.

Observation III. — Dellil Said est aussi un cultivateur d'une région voisine de Biskra. Il vint à la ville où il fut employé comme journalier. Déjà, à cette époque, il se plaignait d'asthénie et de douleurs abdominales.

Le début de cette affection fut progressif. C'étaient des douleurs au niveau de l'hypocondre droit, sourdes, sans irradiations, et survenant après les repas, mais très irrégulièrement. Ces douleurs étaient accompagnées parfois de vomissements ; il y avait d'autre part des alternatives de diarrhée et de constipation.

L'anorexie devient de plus en plus grande. L'amaigrissement est considérable : cet homme qui pesait 75 kg. n'en atteint plus que 58.

Il est pâle, les muqueuses sont décolorées.

A l'inspection, l'abdomen ne présente aucun caractère particulier mais, à la palpation profonde, on réveille une douleur au niveau de l'hypocondre droit. Le foie, la rate ont un volume normal.

Il n'y a pas de fièvre.

Une formule sanguine établie donne les résultats suivants :

Globules rouges	2.970.000
Hémoglobine	70
Valeur globulaire.	1,2
Globules blancs	8.100
Polynucléaires	70
Mononucléaires	14
Lymphocytes	2
Eosinophiles	14

On trouve dans les selles un grand nombre d'œufs d'ankylostomes.

Le traitement chloroforme-huile de ricin fait évacuer dès le 1er jour une grande quantité de vers adultes. Il est refait le 8e jour, mais le malade ne veut pas rester à l'hôpital et il quitte le service avant la fin du traitement.

Ces trois observations nous ont semblé présenter un certain intérêt à plusieurs points de vue :

1° D'abord elles font ressortir nettement que ce qui domine la symptomatologie dans nos régions c'est l'anémie et l'asthénie. Sans doute voit-on apparaître parfois des troubles digestifs ; ce sont eux notamment qui ont retenu l'attention de notre troisième malade, mais à la vérité ces troubles sont légers. Ils ne rappellent que de bien loin les manifestations gastro-intestinales de l'ankylo-

stomose des tropiques. On ne constate d'autre part jamais de manifestations cutanées ni respiratoires. C'est bien, comme le dit GARIN, une symptomatologie *a minima*.

2° L'association fréquente avec le paludisme (2 de nos malades sur 3) donne à l'évolution de la maladie un caractère particulier. L'apparition d'accès thermiques violents, qui viennent s'inscrire comme autant de clochers sur une courbe thermique tout au plus subfébrile, traduit d'une façon éloquente l'intervention de l'hématozoaire. Celui-ci est responsable aussi de la splénomégalie ; il intervient sans doute avec l'ankylostome dans le déterminisme de l'anémie.

3° Mais on peut se demander également si le paludisme ne joue pas un rôle essentiel dans la production de cet état d'anémie et d'asthénie chez nos deux malades atteints d'ankylostomose et de paludisme ; ce qui a retenu leur attention, ce qui les a contraints à abandonner leurs occupations et à se faire soigner, ce sont avant tout les accès de fièvre. Sans eux, peut-être auraient-ils négligé une infection parasitaire qu'ils supportaient depuis longtemps déjà. Si l'on se rapporte à la classification que GARIN a faite des porteurs d'ankylostomes, nos deux Indigènes devraient être répartis non dans le groupe des malades, mais dans celui des amoindris (moins de 200 œufs de parasites par préparation) et l'anémie profonde qu'ils présentaient devrait être attribuée pour une bonne part au paludisme. Et d'ailleurs le traitement quinique, à lui seul, avait déjà amené une certaine amélioration, pas suffisante cependant, l'ankylostomose jouant son rôle également. Et ne peut-on juger, alors qu'il était relativement bien supporté avant l'atteinte malarique, que son aggravation était devenue d'autant plus sévère qu'elle se faisait ensuite sur un organisme débilité par le paludisme ?

4° Enfin, il est tout à fait remarquable que nos trois malades soient originaires de la même région, oasis des environs de Biskra, et que tous trois aient été occupés aux travaux de jardin. C'est d'ailleurs là une condition suffisante à elle seule, comme nous le disions plus haut, pour expliquer la coexistence des deux maladies : ankylostomose et paludisme.

Il est fort probable qu'une prospection bien faite dans ces régions, une recherche systématique des œufs de parasites dans les selles des Indigènes qui s'y trouvent, feraient découvrir un grand nombre de porteurs sains ou d'amoindris, et que l'ankylostomose perdrait alors le caractère d'exception qu'elle semble devoir conserver en Algérie.

Société des Sciences Médicales de Madagascar.

SÉANCE DU 24 JANVIER 1939

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

ELECTIONS : BUREAU POUR 1939

Président : M. FONTOYNONT.
Vice-Présidents : MM. BESSE et POISSON.
Secrétaire Général : M. GIRARD.
Trésorier : M. MILLIAU.
Secrétaire des séances : M. RAHOERSON.
Membre délégué de la mutuelle du corps médical malgache : M. CH. RANAIVO.

REINFECTION SYPHILITIQUE

Par G. BARBIER

(Résumé de la communication).

Un sujet Hindou, âgé de 30 ans, a fait un premier accident syphilitique (chancre de la verge) en 1931 et a été traité pendant 5 ans. En 1937, alors que durant 21 mois les examens de sang sont constamment restés négatifs et que depuis 6 mois le sujet n'a pas été revu, il se présente au dispensaire porteur d'une ulcération de la joue gauche qui a tous les caractères d'un chancre syphilitique : induration, adénite mobile satellite, nombreux trèponèmes dans les sérosités du chancre et de l'adénite. VERNES péréthynol 74. Aussitôt soumis au traitement, le malade voit son ulcération se cicatriser au bout de 26 jours. La sérologie ne devient négative qu'au bout de 7 mois.

Le diagnostic d'une syphilide tertiaire chancriforme est éliminé par l'auteur en raison de l'adénopathie, de la présence de nombreux tréponèmes, du siège du chancre, différent de celui de la première atteinte.

Eliminée également la possibilité d'une surperinfection qui eût présenté « l'allure objective que comporte le stade chronologique auquel est parvenue l'infection du malade » (JEANSELME). Or, la lésion nouvelle n'a aucune ressemblance avec les accidents tertiaires.

Enfin, les conditions nécessaires à l'affirmation d'une réinfection — diagnostic indiscutable de la première syphilis, traitement énergique, absence de signes cliniques et sérologiques pendant une période plus ou moins longue (cette dernière condition étant formulée d'une façon peu précise) — ont été réalisées.

Bien que les cas de réinfection syphilitique qui ont été publiés soient déjà nombreux, un des derniers, cité dans les *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, août 1937, était loin d'être aussi net que celui qui a fait l'objet de cette présentation.

C'est même la raison qui a incité l'auteur à le communiquer.

Tananarive, Institut Prophylactique.

UN CAS D'ASSOCIATION DU BACILLE DE YERSIN A UN STREPTOCOQUE

Par M. FARINAUD

Si le pneumocoque s'associe parfois au bacille de YERSIN, assez rarement dans la peste bubonique où selon M. G. GIRARD il n'est alors qu'un germe d'infection secondaire, et plus fréquemment dans la peste pulmonaire, il n'en est pas de même du streptocoque dont la coexistence avec le bacille pesteux est une éventualité, croyons-nous, très rare. C'est ce qui nous a incité à vous rapporter un cas de peste bubonique que nous venons d'observer où, pendant la vie du malade, les examens bactériologiques des bubons ont montré à peu près uniquement la présence de streptocoques.

Il s'agit d'un enfant de 25 mois, non vacciné, qui est entré à l'hôpital d'Antsirabe le 24 octobre dernier ; d'après ses parents, il serait tombé malade 5 jours auparavant, ayant eu d'abord pendant 3 jours de la fièvre et de la diarrhée. Le quatrième jour les parents constatèrent la présence d'une tuméfaction dans l'aisselle droite, et le sixième, voyant que l'état de leur enfant était grave, ils l'amenèrent à l'hôpital. A l'entrée, la température est de 40° et l'enfant paraît très fatigué. Dans le creux axillaire il existe un ganglion de la grosseur d'un œuf de pigeon, douloureux à la palpation, avec empâtement des tissus qui l'entourent. Ni sur le thorax, ni sur le bras, il n'y a de plaies ou d'excoriations susceptibles d'expliquer cette adénite. Une ponction pratiquée immédiatement permet de retirer un peu de sérosité où l'examen microscopique montre l'existence de cocci prenant le GRAM et disposés en chaînettes, présentant en somme

les caractères du streptocoque. Une deuxième ponction faite le soir montre des germes identiques, le diagnostic d'adénite à streptocoque paraît donc évident et on commence un traitement à la septazine.

Le lendemain, la température, de 39°8 le matin, monte à 41° le soir, l'état général est toujours mauvais, il semble que l'enfant louche légèrement mais il n'y a aucun signe méningé, le ganglion a sensiblement diminué de volume, une nouvelle ponction montre toujours d'abondantes chaînettes de cocci prenant le Gram et quelques très rares germes agramiens ayant les dimensions des bacilles de Yersin mais sans coloration bipolaire. Le matin du troisième jour, la température atteint 40°6; deux autres ganglions ont apparu, un dans la région cervicale droite et l'autre dans la région crurale du même côté, l'état de l'enfant est des plus grave; une ponction du ganglion crural permet de voir, comme dans la sérosité du ganglion axillaire, de très nombreuses chaînettes de streptocoques et quelques rares germes suspects. L'après-midi, une nouvelle ponction pratiquée environ 40 minutes avant la mort de l'enfant qui se produit en hyperthermie à 16 h. 30 montre, disséminés dans une véritable purée de streptocoques, des germes agramiens plus nombreux que dans le frottis fait le matin. Une partie de la sérosité retirée par la ponction est rejetée dans un flacon rempli d'eau physiologique et envoyée à l'Institut Pasteur, en même temps qu'un autre prélèvement effectué de la même manière une demi-heure après le décès, l'évolution de la maladie et l'existence de germes agramiens permettant malgré l'abondance des streptocoques de soupçonner la peste. Les résultats des recherches faites par M. Girard et M. Miliau furent les suivants :

1° Avec le prélèvement fait avant la mort, une souris et un cobaye furent inoculés sous la peau le 29 octobre et moururent de peste aiguë respectivement le 1er et le 2 novembre.

2° Avec le prélèvement effectué après la mort, un cobaye et une souris inoculés sous la peau ne présentèrent rien et 11 jours après étaient en parfaite santé.

3° Enfin, des liquides de prélèvement on put isoler un streptocoque peu pathogène pour l'animal, car il ne tue les souris inoculées qu'au bout de 8 jours.

En résumé, il s'agissait d'un cas de peste bubonique où il y avait eu association d'un streptocoque au bacille de Yersin.

Quelques points nous paraissent intéressants à souligner :

Notons d'abord l'existence du streptocoque seul au début de la maladie et le fait que le bacille pesteux n'a commencé à apparaître dans les frottis qu'environ 30 heures avant la mort, et encore en si petit nombre comparé à la quantité énorme de streptocoques, qu'il était impossible de poser fermement le diagnostic de peste d'autant plus que les germes rencontrés ne présentaient pas de coloration bipolaire. Ce n'est vraiment qu'à l'examen des frottis fait 40 minutes avant la mort que l'on a pu, les germes agramiens étant devenus plus nombreux, soupçonner réellement la peste.

Notons aussi que, contrairement à ce qui se passe lorsque le pneumocoque est associé au bacille de Yersin dans la peste bubonique, ce n'est pas à la fin de la maladie que le streptocoque est

apparu, et que l'on ne peut donc le considérer dans ce cas comme un germe d'infection secondaire.

Il est intéressant, d'autre part, de remarquer que le diagnostic de peste par l'inoculation a pu être établi avec le prélèvement fait avant la mort et n'a pu l'être avec celui qui a été exécuté après, car il prouve que la méthode de dépistage à l'aide des sérosités de cadavres, si précieuse soit-elle, est susceptible d'échouer parfois et de laisser échapper quelques cas de peste, probablement par suite d'une faute de technique. Dans le cas présent, le fait nous ayant étonné que l'inoculation faite avec le prélèvement exécuté *post mortem* ait donné un résultat négatif, alors que les frottis faits en même temps présentaient d'assez nombreux germes agramiens, nous avons fait une petite enquête sur la façon dont il avait été fait qui nous a permis d'apprendre que l'on avait d'abord fait une première ponction qui avait servi à faire les frottis et que l'on avait ponctionné de nouveau ensuite pour faire l'émulsion. Il est vraisemblable que cette deuxième ponction pratiquée cependant au même point a dû être faite en dehors du ganglion.

Enfin, on peut faire à propos de ce cas atypique de peste une observation d'ordre général, à savoir que si, très souvent, le laboratoire seul permet d'élucider les problèmes posés par la clinique, il est susceptible parfois d'égarer le médecin. Il est probable en effet que, cliniquement, s'il avait été impossible de faire des examens microscopiques, on aurait considéré cet enfant comme atteint de peste dès son entrée à l'hôpital et qu'on l'aurait traité comme tel.

Discussion.

M. Girard. — L'intérêt de l'observation de M. Farinaud réside essentiellement dans la prédominance du streptocoque sur le b. pesteux *au début de la maladie*, constatation faite au surplus sur les adénites apparues secondairement et qui caractérisent la peste à bubons multiples qui n'est pas exceptionnelle. S'il s'était agi d'une peste remontant à une dizaine de jours ou davantage, même avec un bubon non ouvert, la présence de streptocoques eût été un fait banal car le b. pesteux tend à disparaître quand la maladie se prolonge pour faire place, dans les bubons, aux germes pyogènes dont le pneumocoque et le streptocoque constituent la flore couramment rencontrée à Madagascar.

Nous avons jadis attiré l'attention sur l'extrême fréquence d'un pneumocoque virulent dans l'expectoration des pesteux pulmonaires avant l'apparition de tout bacille pesteux, pneumocoque qui disparaît progressivement au fur et à mesure que la maladie se caractérise ; le b. de Yersin reste alors seul en scène, constatation qui rend le pronostic fatal à brève échéance.

Parmi les obscurités qui règnent encore dans l'épidémiologie de la peste, surtout sous sa forme pneumonique, le rôle des associations microbiennes, que nous estimons important, est loin d'être élucidé.

EXISTENCE CHEZ LES BOVINS DE MADAGASCAR DE L'*EURYTREMA PANCREATICUM*

Par R. FLORENCE

Au cours de l'autopsie pratiquée sur le cadavre d'un veau de la Station d'Agriculture de l'Ivoloina (Tamatave) le 21 avril, nous avons constaté que le pancréas était rempli de parasites plats, d'une longueur de 4 à 5 mm., d'une largeur de 2 à 4 mm. Les autres viscères étaient indemnes. L'état d'engraissement de l'animal était bon et la présence du parasite ne semblait pas avoir entravé son développement.

Il s'agissait de l'*Eurythrema pancreaticum*, diagnose que M. le professeur Joyeux a bien voulu nous confirmer sur l'examen des parasites que nous avions adressés à notre collègue Buck pour les lui faire parvenir.

Ce parasite si fréquent en Cochinchine n'avait pas encore été signalé, à notre connaissance, à Madagascar.

L'inspection systématique des pancréas des bovidés pratiquée depuis, tant aux abattoirs de Tamatave qu'au cours de diverses autopsies, a permis de vérifier que ce parasite était très fréquent.

Une constatation particulièrement intéressante résultait de l'âge des animaux et de leur provenance : les jeunes sont de beaucoup les plus atteints (14 veaux atteints sur 18 abattus, 7 bœufs sur 256 abattus, soit respectivement le pourcentage de 77,7 o/o et 2,7 o/o). Enfin tous ces animaux sont originaires de la côte. Ainsi, sur 2.713 bœufs abattus à l'Usine Rochefortaise au cours du mois de juin 1938 et provenant des Plateaux, 2 seulement ont été trouvés porteurs d'*Eurytrema*. Cependant l'inspection est systématique, les pancréas de la Rochefortaise étant emportés congelés pour la fabrication des produits opothérapiques.

Enfin, la répétition des cas semble devoir confirmer l'absence de toute réaction fâcheuse sur l'organisme. Les animaux parasités étaient les uns tuberculeux, les autres indemnes, et l'état d'engraissement était en général satisfaisant.

Au point de vue anatomo-pathologique, le pancréas conserve son volume, sa forme et son aspect ordinaires et rien ne permet à

l'extérieur de suspecter l'infestation parasitaire. A l'incision, on trouve de longs tunnels scléreux et blancs de la dimension d'une paille à boire, bourrés de parasites rouge noirâtre que l'on fait sortir en comprimant l'organe.

Nous poursuivrons nos recherches en vue d'obtenir des renseignements sur les modes et milieux d'infestation, le cycle évolutif du parasite et ses hôtes intermédiaires éventuels.

Région Vétérinaire de Tamatave.

UN PARASITE DES POULES NOUVEAU POUR MADAGASCAR : *TETRAMERES FISSISPINA*

Par G. BUCK

Depuis octobre 1937, nous avons observé à l'autopsie de poules de races diverses : Leghorn, Bresse, Gâtinaise, Faverolle, Rhode Island, et même Malgache, la présence d'un parasite du ventricule succenturié. Ce parasite identifié par M. le Professeur Joyeux, que nous remercions vivement, est un nématode, *Tetrameres fissispina*; il n'avait pas encore été signalé à Madagascar.

Le mâle, grêle et blanchâtre, mesure 1/2 cm. environ et vit dans la cavité du ventricule succenturié, il est assez difficile à trouver. La femelle est irrégulièrement globuleuse, son plus grand axe ne dépasse pas 6 mm., sa coloration est rouge brunâtre, elle est logée dans les glandes du ventricule succenturié; lorsqu'elle est bien développée, elle apparaît à la surface externe du ventricule sous l'aspect de taches arrondies et foncées. La larve de ce parasite éclôt et se développe chez des crustacés, c'est par l'ingestion de crustacés contaminés que les volailles s'infectent.

Nous avons trouvé ce *Tetrameres* seul ou associé à un autre parasite l'*Acuaria spiralis.*

Dans les cas d'infestation massive, la paroi du ventricule apparaît nettement épaissie, la muqueuse est congestionnée et ulcérée, le cadavre est alors amaigri et même cachectique.

Chez les sujets adultes, un ou deux *Tetrameres* paraissent bien supportés et peuvent coïncider avec un bon état d'embonpoint.

Nous l'avons aussi constaté chez des poussins de 1 mois 1/2 à 2 mois, associé à l'*Acuaria* : la mort de ces poussins devait être rapportée à cette association parasitaire, la digestion gastrique était supprimée ou déficiente. Nous avons traité les poussins restants à l'huile au paradichlorobenzène au 1/50 (quelques gouttes à 1/2 cm^3 suivant la taille), le traitement a été suivi d'un arrêt de la mortalité, en même temps les animaux avaient été placés sur un

terrain sec et propre de façon à éviter l'ingestion des hôtes intermédiaires.

Avec notre confrère LAMBERTON, nous avons observé des *Tetrameres* femelles dans le ventricule succenturié de bécassines (*Capilla macrodactyla*). L'absence de mâles n'a pas permis l'identification de l'espèce.

BONS EFFETS D'UNE CARBOXY-SULFAMIDO-CRYSOÏDINE EN MÉDECINE INFANTILE

Par M. BOUILLAT et A. RAMIANDRASOA

(Résumé de la communication).

L'innocuité du rubiazol a permis aux auteurs de l'expérimenter non seulement sur les enfants mais encore sur les nourrissons.

Les bons effets de cette médication se sont manifestés surtout dans deux maladies redoutables : l'érysipèle et la broncho-pneumonie.

Sur 11 cas d'érysipèle traités depuis 1 an par le rubiazol, un seul décès survenu chez un nourrisson de 6 mois amené trop tard et mort le lendemain de son admission à l'hôpital.

Dans les broncho-pneumonies, 75 malades traités par le rubiazol ont donné 5 décès, soit 6,83 o/o. 55 malades traités sans rubiazol ont donné 15 décès, soit 27,2 o/o.

Dans les deux groupes, les petits malades reçurent tous des injections d'hétéro-sang par voie intramusculaire. Certains reçurent des injections de vaccin de MINET qui, toutes choses égales par ailleurs, ne modifièrent pas sensiblement les résultats.

Les auteurs signalent enfin que quatre cas de sclérème du nourrisson ont guéri complètement après 10 jours de traitement par le rubiazol, l'œdème commençant à régresser dès le troisième jour.

Dans ces diverses affections, les doses de rubiazol ont été les suivantes :

Dès le début, 2 à 3 comprimés par jour selon l'âge de l'enfant. Après la défervescence, on diminue progressivement la dose.

Ne pas donner en même temps d'autres médicaments qui ne seraient pas absolument indispensables, en raison d'incompatibilités encore mal connues.

Hôpital des Enfants. Tananarive.

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 10 MAI 1939

Présidence de M. E. Roubaud, Président

NÉCROLOGIE

W. DUFOUGERÉ

Le Président. — J'ai le grand regret de faire part à la Société de la mort de notre Collègue W. Dufougeré décédé ces jours derniers, après une longue et cruelle maladie, à Herblay (Seine-et-Oise) où il s'était retiré.

W. Dufougeré était membre de notre Société depuis 1912, mais dès sa fondation il en avait été un fervent collaborateur. C'est seulement au début de cette année que la maladie l'avait contraint à nous quitter, non sans de grands regrets, j'en suis persuadé.

Au cours de sa carrière coloniale il s'était intéressé à maintes questions et on lui doit des études très variées qui ont vu le jour, pour la plupart, dans les pages de notre *Bulletin* : Eléphantiasis et Filarioses, Fièvre Jaune, Maladie du Sommeil et Trypanosomiases animales en Casamance, Méningite à pneumocoques chez les Tirailleurs sénégalais, Ankylostomiase et Béri-béri en Guyane, Dermato-

mycoses de la Guyane française, Paludisme et Fièvre hémoglobinurique, etc., ont tour à tour retenu son attention.

Avec notre Collègue A. Thiroux il avait signalé, entre autres, la persistance de l'infection du liquide céphalo-rachidien chez un singe apparemment guéri d'une infection spirochétienne.

Après avoir quitté comme Médecin Commandant la carrière coloniale, W. Dufougeré, retiré à Paris, s'était consacré avec un zèle magnifique à la lutte contre les moustiques en France. Il était le Secrétaire dévoué et très actif de la Ligue Anti-moustiques dont les efforts méritoires ne cessent de s'étendre et qui groupe aujourd'hui, dans son domaine d'action, différentes communes de Seine-et-Oise, dans la région d'Herblay. Jusqu'aux derniers jours, W. Dufougeré s'est consacré à cette œuvre d'intérêt public dont il fut le plus fervent et le plus utile animateur.

La Société s'incline avec regret devant la mémoire de son ancien collaborateur. Elle fait part à Mme Dufougeré et à tous les siens de ses plus profondes condoléances.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

M. Marchoux. — M. Salvador Mazza écrit de Jujuy (Argentine) qu'il a relevé jusqu'alors 425 cas de maladie de Chagas en Argentine dont 5 à Neuguen par 39 degrés de latitude sud, c'est-à-dire très loin de la région tropicale et même subtropicale. Ceci indique l'importance de l'infection dans cette partie de l'Amérique du Sud où Talice a trouvé plus de 40 cas et constaté l'infection naturelle de chiens et de belettes.

Au Chili on vient de rencontrer le premier cas aigu dans la province de Coquimbo.

Au Paraguay le Docteur Pifano a découvert 7 cas aigus et a mis en évidence l'infection de la petite belette (*Marmosa mitis*) qui se loge dans les nids d'oiseaux. Dans ces nids se trouvent des *Psammolestes arthuri* naturellement infectés.

Mazza a trouvé un curieux animal (fig. 1), sorte de furet (*Tayra barbara*) qui est porteur de germes à *S. cruzi*. Ce même animal a été trouvé au Brésil, infecté naturellement, par de Castro, Ferreira et Deane.

On reconnaît maintenant l'importance en Argentine de la maladie de Chagas et les préoccupations que cette affection a fait naître ont

permis de nombreuses recherches et ont attiré l'attention sur un hémiptère Lygœidæ (*Clerada apicicornis*) Signoret, 1863 qui transmet la maladie.



Fig. 1.

Le docteur MAZZA a obtenu d'excellents résultats dans trois cas qu'il a traités avec un produit de la maison BAYER portant le n° 7602 et qui est un dérivé quinoléique. Les doses totales employées ont été de 0 g. 0128, 0 g. 026 et 0 g. 030 par kg.

PRÉSENTATION DE DOCUMENTS

MISSION AU CAMEROUN EFFECTUÉE SOUS LA DIRECTION SCIENTIFIQUE DU PROFESSEUR A. URBAIN (JANVIER-AVRIL 1939)

Par M. MATHIS

Monsieur le Président, mes chers Collègues,

Avant de vous parler de mon voyage au Cameroun avec le Professeur A. URBAIN, je tiens à préciser le sens de mon compte rendu à la *Société de Pathologie Exotique*. Le 11 janvier 1939,



Fig. 1. — Escorte d'honneur du sultan de N'Gaoundéré portant des étendards qui montrent l'attachement des populations indigènes à la France.



Fig. 2. — Type de case familiale dans la région du Cameroun-Nord (subdivision militaire de Mokolo).

veille de mon départ, notre Président, M. le Professeur E. Roubaud m'a remis la lettre suivante :

La Société de Pathologie Exotique appréciant l'intérêt et la haute importance des recherches à effectuer dans nos Colonies sur la Fièvre Jaune de la Jungle, approuve la Mission qui vient d'être confiée par M. le Ministre des Colonies au Docteur Maurice Mathis, membre de la Société, en liaison avec le Professeur Urbain, afin d'effectuer des prélèvements sérologiques sur les animaux sauvages du Cameroun.

Elle attachera du prix à être tenue au courant des recherches effectuées et de leur résultat.

Elle accrédite comme représentant de la Société le Docteur Maurice Mathis auprès des autorités administratives et médicales de nos Colonies et Territoires sous-mandat.

Je me fais donc un devoir agréable de vous tenir au courant des recherches effectuées, mais je vous demanderai l'autorisation de remercier tous ceux qui m'ont aidé au cours de mon voyage.

En premier lieu, le Médecin Général Blanchard, Inspecteur Général du Service de Santé des Colonies, qui a bien voulu être un conseiller, un soutien moral et un intermédiaire bienveillant auprès de M. le Ministre des Colonies. M. le Professeur E. Roubaud, mon Maître, qui m'a donné une liberté complète pendant le temps nécessaire à ma mission. M. le Professeur A. Urbain, qui m'acceptant comme adjoint, m'a fait bénéficier de ses conseils, de ses vues scientifiques et de sa haute expérience d'organisation, organisation minutieuse, qui est certainement le point capital d'une entreprise de ce genre.

Je ne saurais oublier M. R. Brunot, Gouverneur Général du Cameroun, qui a accepté de prendre à la charge de sa Colonie les frais de mon voyage et m'a facilité mes transports sur toute l'étendue du Territoire. Je ne pourrais passer sous silence les autres membres de la mission du professeur Urbain qui, par leur présence amicale, m'ont facilité ma tâche, Mme Roger-Legrand, M. A. H. Flassch, rédacteur au *Journal*, et M. A. Mercier.

I. — Itinéraire.

Mon voyage au Cameroun peut être divisé en trois parties :

1° Douala-Yaoundé. } Zone des forêts primaire et secondaire.
2° Yaoundé-Lomié. }
3° Yaoundé-Mokolo-Maroua. Zone de savane et de déserts.

J'ai donc vu le Cameroun sous tous ses aspects à savoir : la grande forêt équatoriale, primaire et secondaire, les savanes, le climat tchadien.

Aux termes du décret officiel (décret du 7 janvier 1939 paru au *Journal officiel* le 4 avril 1939) qui fixait les modalités de ma mission au Cameroun, j'étais chargé « d'étudier les maladies des animaux sauvages transmissibles à l'homme et notamment la Fièvre jaune de la Jungle ». Le programme avait été volontairement élargi par le Médecin Général BLANCHARD pour que je puisse m'orienter sur place avec une plus grande liberté.

II. — **Fièvre jaune.**

a) *Tests de séro-protection.* — En ce qui concerne la Fièvre jaune le Cameroun, territoire sous mandat français, n'a jamais été touché officiellement par cette maladie. Néanmoins, dans une lettre circulaire du 29 mai 1936, le Médecin-Colonel LEFEVRE, directeur du Service de Santé au Cameroun, faisait remarquer que « la situation géographique du Cameroun ne le mettait nullement à l'abri d'une épidémie de typhus amaril ». Les épreuves du test de protection amaril effectuées à Lagos et à New-York sur les prélèvements opérés par le docteur BURKE de l'Institut Rockefeller en février et mars 1934 donnaient 22 cas de tests positifs.

Le 19 mai 1937, sur 16 échantillons de sang expédiés de Maroua, à l'Institut Pasteur de Dakar, 7 ampoules sont brisées, 6 ampoules souillées, les trois sérums utilisables sont positifs. Devant ces résultats si peu nombreux mais tellement significatifs, nous avons effectué une série de prélèvements de sang (environ 300), à Maroua, à N'Gaoundéré et à Douala. Ces tests de séro-protection sont en cours d'expertise au laboratoire du Professeur E. ROUBAUD et feront l'objet d'une note ultérieure.

b) *Agents transmetteurs.* — J'ai pu me rendre compte sur place que dans toutes les régions visitées du Cameroun-Sud au Cameroun-Nord, les stégomyias abondent sur toute l'étendue du Territoire. Dans la région de Garoua, les gîtes sont constitués par : 1° les *bourmas* sortes de réservoirs d'eau en terre à demi enterrés ; 2° les trous argileux qui servent aux indigènes à préparer le *poto-poto* des cases. L'index maximum est situé au mois de septembre. En 1937, il a été trouvé en deux mois, 579 gîtes de larves, 319 étaient constitués uniquement par des Stégomyias.

Il semble donc bien établi que tout le territoire du Cameroun est apte à recevoir et à entretenir le virus amaril, le jour où par un moyen de communication favorable, un malade ou un moustique auront apporté le germe infectieux.

III. — Fièvre jaune de la jungle.

Cette partie de mon programme n'a pu qu'être ébauchée : 1° à cause de l'importance de la fièvre jaune proprement dite ; 2° par suite de la difficulté que l'on éprouve à se procurer dans de bonnes conditions des sérums d'animaux sauvages. Au cours de notre voyage de 3.000 km. en camion, de Yaoundé à Mokolo-Maroua, limité à une durée de 24 jours, je n'ai pu avoir le temps de chasser un nombre suffisant d'antilopes. Il est rare qu'une bête blessée tombe du premier coup, il faut donc la poursuivre avec des pisteurs indigènes pendant plusieurs heures. Dans ces conditions, il était impossible de récolter un nombre de sérums suffisant. Malgré l'abondance du gibier, une telle prospection nécessiterait plusieurs mois. J'ai pu néanmoins prélever quelques cerveaux d'animaux sauvages, lapins, kob de buffon, buffle, antilopes. Ces cerveaux sont en cours d'étude.

IV. — Bilharziose.

Les deux formes existent dans la région de la Savane avec une prédominance pour la forme intestinale par suite de l'importance considérable des troupeaux de bœufs (un million de têtes).

A ce sujet, il est intéressant de voir les troupeaux venant de toute l'étendue Nord du Territoire faire leur « cure de Vichy » dans la région de N'Gaoundéré, source du Laoré.

V. — Trypanosomiases.

J'ai visité le grand centre de la maladie du sommeil à Ayos sur le Nyong, créé par le docteur Jamot. A mon avis, il serait nécessaire maintenant d'entreprendre des études complètes sur les mœurs des différentes espèces de glossines, études que le nombre des malades n'a pas permis d'envisager jusqu'à présent ; les médecins militaires devant aller au plus pressé, dépistage des malades, ségrégation des villages, traitement chimique, enseignement des infirmiers, etc. La nomination à Yaoundé d'un entomologiste de métier me semble devoir être actuellement une nécessité absolue.

VI. — Capture des gorilles.

Adjoint au professeur Urbain, j'ai pu participer avec lui à différentes captures de gorilles dans la région des grandes forêts primaires situées dans la Région-Sud entre Mindourou et Lomié. La

technique de capture, en principe très simple, consiste : 1° à repérer le lieu exact où les gorilles se couchent le soir sur des litières de fougères très grossièrement aménagées ; 2° à placer un filet de 50 m. de long sur 2 m. de hauteur et au petit jour, après les avoir cernés avec une centaine d'indigènes, dirigés par les Pygmées, à les pousser dans ces filets. Les gros sujets, un mâle pouvant atteindre 2 m. 10 et peser 350 kg., sont tués et on capture les jeunes. Le professeur Urbain a pu rapporter dans ces conditions quatre jeunes gorilles.

Par notre enquête sur place dans la forêt (15 jours seulement en ce qui me concerne) nous avons pu nous rendre compte que le nombre des gorilles était très restreint et qu'il fallait protéger ces anthropoïdes plus strictement encore que par le passé (Rapport du professeur Urbain à Londres). Au cours de cette période nous avons assisté à deux chasses aux éléphants.

VII. — Matériel zoologique.

J'ai pu recueillir une centaine de frottis d'oiseaux (tourterelles, pigeons, pintades, échassiers, rapaces, toucans, gendarmes) tués dans toutes les régions du Territoire, de même qu'un certain nombre d'échantillons de poissons qui ont été confiés au professeur Pellegrin. J'ai pu rapporter vivants à l'Insectarium de l'Institut Pasteur, des sauterelles, des grillons, des mollusques de lagunes et terrestres.

VIII. — Technique de transport.

J'ai pu m'initier à l'organisation technique du transport par camion, chemin de fer et bateau d'un grand nombre d'animaux sauvages. Le professeur Urbain a rapporté entre autres, 4 gorilles, 10 chimpanzés, 90 cynocéphales, une girafe, des biches, des oiseaux, 4 serpents-boas, des rongeurs. Le transport d'un tel matériel vivant soulève des problèmes dont on ne peut pas avoir idée, sans y avoir participé soi-même.

COMMUNICATIONS

ACTION DES CHAMPIGNONS HYPHOMYCÈTES PRÉDATEURS SUR LES LARVES DE CERTAINS NÉMATODES PARASITES DES RUMINANTS

Par J. DESCAZEAUX

Après l'étude de l'action des Champignons Hyphomycètes : *Arthrobotrys oligospora* et *Dactylella bembicodes* sur les larves de Strongylidés du cheval, il était intéressant d'étendre cette expérience à certains Nématodes parasites ubiquistes des Ruminants.

Le Bœuf et le Mouton hébergent dans leur tube digestif des Nématodes appartenant surtout à la famille des *Trichostrongylidés* et comprenant les genres *Hemonchus*, *Mematodirus*, *Cooperia*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus*. Ces Nématodes pondent des œufs ayant des caractères et des dimensions voisins; de même les larves issues de ces œufs présentent des caractères très proches, leur développement est le même, et l'examen microscopique de ces œufs et de ces larves ne permet pas de déterminer leur genre.

Toutes ces larves présentent dans le milieu extérieur un développement identique; après une incubation de 5 à 8 jours les œufs donnent naissance à une larve rhabditoïde, qui se transforme bientôt en une première larve strongyloïde, qui devient à son tour, après un mois environ, une deuxième larve strongyloïde, enfermée dans sa mue et qui constitue la larve infestante. Ces larves présentent une longueur de 600 à 700 μ sur une largeur de 30 à 35 μ, elles ne présentent pas de queue comme les larves des Strongylidés du cheval, et elles sont moins mobiles que ces dernières.

Les coprocultures sont faites de la même façon que les coprocultures d'excréments de cheval. Les excréments de bœuf ou de mouton sont mélangés avec de la poudre de charbon de bois, délayés jusqu'à obtention d'une masse de consistance pâteuse et placés dans un cristallisoir muni d'un couvercle; des bandes de papier filtre, placées contre les bords intérieurs du cristallisoir et immergées dans la coproculture, atteignent le couvercle par leur bord supérieur et facilitent la montée des larves. Celles-ci sont recueillies après le 8e jour dans l'eau de condensation du couvercle et trans-

portées ensuite sur les milieux ensemencés avec *Arthrobotrys oligospora* et *Dactylella bembicodes*.

Comme milieux solides, nous avons utilisé des boîtes de Pétri contenant de la gélose au crottin de cheval ou mieux de la gélose à l'eau de son qui permettent un développement abondant et rapide des champignons en expérience. Les larves déposées à la surface de ces milieux provoquent rapidement la formation des pièges habituels et la capture de ces larves s'opère de la façon décrite pour les larves des Nématodes du cheval. Les larves de Nématodes des Ruminants sont très robustes et certaines rompent le filament mycélien portant le piège (arceau ou lasso), mais elles sont rapidement capturées à nouveau et digérées ensuite.

Nous avons également utilisé des milieux liquides ; en effet, au cours de nos expériences, nous avons observé que les spores d'*Arthrobotrys* et de *Dactylella* germaient très rapidement dans l'eau de son, dans l'eau de macération de crottins et même dans l'eau de robinet contenant des particules organiques.

C'est ainsi que des petits cristallisoirs servant à recueillir et à conserver dans l'eau les larves obtenues des coprocultures ont été ensemencés avec des spores de champignons prédateurs. Au bout de 8 à 12 jours, des filaments mycéliens enchevêtrés s'étaient développés dans la masse liquide en formant des pièges d'emblée, très nombreux. Cette particularité augmente considérablement l'efficacité de l'action prédatrice, la masse liquide présente des pièges dans toute sa surface et toute son épaisseur et aucune larve ne peut échapper; après quelques jours, il n'existe plus une seule larve vivante dans des cristallisoirs qui en contenaient 600 à 800. Qu'il s'agisse de larves de Nématodes de Bœuf ou de Mouton, la capture est aussi rapide et aussi efficace.

Ainsi *Arthrobotrys oligospora* et *Dactylella bembicodes* sont capables de capturer et de digérer les larves des *Trichostrongylinés* du Bœuf et du Mouton, et il est certain que l'action de ces champignons s'étend également aux larves des *Métastrongylinés* (*Dictyocaulus* et *Synthetocaulus*) de ces ruminants. Cette action est surtout efficace lorsqu'on utilise des cultures en milieu liquide.

Le fait que *Arthrobotrys oligospora* et *Dactylella bembicodes* sont susceptibles de cultiver dans des milieux liquides les plus ordinaires (macération de crottins, eau de son, eau souillée de particules organiques) permet d'envisager l'utilisation de ces champignons pour stériliser biologiquement les eaux stagnantes et les mares, qui constituent un milieu de prédilection pour le développement des larves de certains Nématodes parasites de l'homme et des animaux. Ainsi il est possible d'envisager l'utilisation de ces champignons prédateurs dans la lutte contre les Ankylostomiases de l'homme,

l'ankylostosomiase du chien, et contre toutes les Helminthiases des animaux, provoquées par des Nématodes présentant un développement larvaire évolutif dans le milieu extérieur.

Laboratoire militaire de Recherches vétérinaires.

CONSIDÉRATIONS RELATIVES A LA DESTRUCTION DES LARVES DE NÉMATODES PARASITES PAR DES HYPHOMYCÈTES PRÉDATEURS

Par R. DESCHIENS

L'ensemble des travaux de E. Roubaud, R. Deschiens et J. Descazeaux concernant l'action prédatrice de certains hyphomycètes vis-à-vis de Nématodes parasites présentant dans leur cycle évolutif une période larvaire libre, fait ressortir un certain nombre de données qui, du point de vue de l'épidémiologie et de la prophylaxie des maladies vermineuses, doivent être examinées attentivement.

On sait d'abord que trois espèces d'hyphomycètes se sont montrées capables de capturer et de détruire des larves infectieuses libres de Nématodes parasites de l'homme ou des mammifères ; ce sont les suivantes : *Arthrobotrys oligospora*. Fresenius, *Dactylella bembicodes*, *Dactylella ellipsospora*. Grove.

Les Nématodes parasites dont les larves infectieuses peuvent être capturées ou détruites par les hyphomycètes désignés ci-dessus appartiennent à trois familles différentes : celle des Ancylostomidés, celle des Strongylidés (sous-familles : Strongylinés, Métastrongylinés, Trichostrongylinés) et celle des Rhabditidés. Dans ces trois familles, les genres reconnus sensibles à l'action des champignons sont les suivants : *Ancylostomum*, *Strongyloïdes*, *Strongylus*, *Trichonema* (Cooperia), *Œsophagostomum*. Les hôtes correspondant à ces divers Nématodes sensibles sont l'homme, trois singes d'Afrique : le chimpanzé, un cercopithèque, *Cercopithecus callitrichus* et un papion, *Papio sphinx*, le cheval et le bœuf.

J. Descazeaux, dans la communication qu'il présente à la séance de ce jour de notre société ajoute à cette énumération les Nématodes suivants : Trichostrongylinés indéterminés du bœuf et du mouton, Métastrongylinés des genres *Dictyocaulus* et *Synthetocaulus* du bœuf et du mouton.

*
* *

L'examen de différents travaux que nous avons relatés fait apparaître la *généralité* de l'action prédatrice et destructive des hypho-

mycètes considérés vis-à-vis des Nématodes ayant parmi d'autres affinités zoologiques ce caractère commun de présenter une période larvaire libre dans leur cycle évolutif. Ces Nématodes, à l'exception des Strongyloïdes appartenant à la famille des Rhabditidés rentrent dans la grande famille des Strongylidés ou dans la famille très proche des Ancylostomidés.

E. Roubaud et nous-même avons, dès le début de nos recherches sur les champignons prédateurs de larves infectieuses de Nématodes pathogènes, posé le problème pratique d'une méthode biologique antilarvaire utilisant ces champignons comme moyen prophylactique principal ou auxiliaire dans certaines infestations vermineuses de l'homme ou des animaux. Cependant la généralité de l'action prédatrice notée, l'importance, du point de vue de la nosologie médicale et vétérinaire, du point de vue sanitaire et du point de vue de l'économie rurale, des ancylostomoses, des strongyloses et des anguilluloses, infestations qui pourraient être vulnérables dans le cycle évolutif des parasites qui les provoquent, nous paraissent réclamer un exposé d'ensemble des conditions préalables qui seraient nécessaires pour qu'une méthode de prophylaxie antivermineuse fondée sur l'utilisation des champignons prédateurs puisse être envisagée.

Ces conditions sont les suivantes : 1° Culture, récolte et conservation d'une quantité suffisante de champignons prédateurs (spores ou mycélium) pour fournir un matériel de semence. 2° Méthodes d'ensemencement pratiques. 3° Développement des champignons sur les surfaces naturelles (prairies, boues, sols d'étables, mares, flaques) à protéger. 4° Innocuité des champignons pour la végétation des surfaces ensemencées et pour les prairies en particulier. 5° Innocuité des champignons pour l'homme et pour les animaux.

Examinons dans quelle mesure ces conditions sont remplies d'après les résultats apportés par les travaux relatifs aux champignons prédateurs de Nématodes publiés ou en cours :

1° *Culture, récolte et conservation des champignons prédateurs.* — On peut obtenir la culture d'*Arthrobotrys oligospora*, de *Dactylella bembicodes* et de *D. ellipsospora* sur des milieux très divers, tels que la gélose à l'extrait de malt et au maïs (Comandon et de Fonbrune), la gélose simple à 15 o/oo, les boues fécales (E. Roubaud et R. Deschiens), les géloses fécales (J. Descazeaux), les copeaux de bois humides (Comandon, R. Deschiens), le son humide (R. Deschiens), l'eau de son (J. Descazeaux).

Ces divers milieux constituent des milieux d'entretien ou des milieux d'essais, mais non des milieux à rendement pratique. Du point de vue pratique, en effet, un bon milieu doit fournir, soit des spores nombreuses qui constituent la forme de résistance du cham-

pignon et le perpétuent dans la nature, soit un abondant réseau mycélien. Nous avons réalisé plusieurs milieux simples qui assurent des cultures suffisamment abondantes, soit en spores soit en mycélium pour qu'il en soit fait éventuellement un emploi usuel.

Un excellent milieu de culture mis au point par E. Roubaud et par nous-même est le foin de graminées mouillé. Les tiges rangées parallèlement sont placées dans des boîtes de Pétri de 20 cm. de diamètre qui sont stérilisées une demi-heure à 140° en chaleur humide. En 10 jours avec *A. oligospora* et *D. ellipsospora* on obtient avec ce milieu une culture dense et étendue sporulant avec une extrême abondance. Avec *D. bembicodes*, le recouvrement du foin et la sporulation demandent un mois environ.

Le second milieu que nous avons utilisé avec succès sur les conseils de M. R. Legroux consiste en fétus de paille d'avoine ou de seigle mouillés, immergés ou non dans une gélose simple puis disposés tantôt en rangées parallèles horizontales dans des boîtes de Pétri, tantôt en fagots assemblés et placés verticalement dans des récipients cylindriques du type des bocaux à saignées utilisés à l'Institut Pasteur. Ce matériel comme le précédent est chauffé à 140° en chaleur humide pendant 1/2 heure. Sur ce type de milieu, *A. oligospora* et *D. ellipsospora* donnent en 12 jours un abondant mycélium et de très nombreuses spores. *D. bembicodes* procure un résultat analogue en un mois.

Ces deux premiers types de milieux sont naturellement sucrés, le bois contenant un sucre, le xylose, et la cellulose étant un polysaccharide ; ils permettent d'obtenir une sporulation très abondante ; desséchés et divisés, ils fournissent une poudre grossière riche en spores.

Sur un milieu liquide constitué par 90 parties d'eau distillée et 10 parties de bouillon de viande, de paille ou de foin, stérilisé une demi-heure à 140°, nous avons obtenu en 5 jours des cultures d'*A. oligospora* et en 10 jours de *D. ellipsospora* d'une très grande richesse en mycélium, mais sans spores ; les filaments mycéliens développés peuvent être divisés en fragments de 10 à 300 μ par agitation avec des perles de verre ; le matériel ainsi traité peut être utilisé pour des ensemencements éventuels sur les surfaces naturelles.

Il suffit de multiplier le nombre des milieux de culture pour obtenir les récoltes de champignons qui seraient nécessaires à une expérimentation dans la nature le cas échéant.

2° *Méthodes d'ensemencement pratiques.* — Les cultures sur la paille et le foin mouillés, desséchées puis divisées au hache-paille et broyées au broyeur Latapie fournissent une poudre grossière qui peut être semée à la main sur les surfaces d'essai. Cette poudre

projetée sur des plaques gélosées donne des cultures denses et cohérentes de champignons prédateurs ; ensemencée sur des carrés de prairies humides ou semi-immergées elle provoque la formation de réseaux mycéliens denses, étendus, riches en spores.

Le mycélium développé sur les cultures en milieu liquide divisé par des perles de verre ou de métal peut être mis en suspension dans l'eau et projeté par pulvérisations sur les surfaces d'essai avec des appareils du type Vermorel ou Muratori bien connus des agriculteurs et des jardiniers. On peut obtenir dans ces conditions sur des plaques de gélose et sur des carrés de prairie une bonne prolifération d'hyphomycètes.

3° *Développement sur les surfaces naturelles.* — Ce développement est obtenu facilement sur des carrés de prairies ou de gazon placés au laboratoire et arrosés régulièrement, ainsi que vous pouvez vous en rendre compte par l'examen de ces échantillons ; dans ces conditions, les champignons forment à la surface du sol et sur les débris végétaux un réseau mycélien parfois très dense, ils sporulent, des hyphes pénètrent dans le sol, d'autres engainent la partie inférieure des tiges des graminées ou des trèfles. Sur des surfaces de pré ou de gazon exposés aux intempéries pendant 30 jours, le développement des champignons bien que moins dense est comparable à celui qui est obtenu sous abri ; sous l'influence de la sécheresse le champignon disparaît de la surface mais pénètre dans les parties humides du sol. Sous l'influence de la demi-immersion on obtient une prolifération considérable dans l'eau et à la base des tiges.

A la surface des boues fécales (E. Roubaud et R. Deschiens) et des crottins (J. Descazeaux), on peut obtenir un bon développement des champignons prédateurs.

J. Descazeaux, dans la communication qu'il nous présente, montre en outre que les hyphomycètes prédateurs peuvent se développer dans l'eau chargée de matières organiques ; cette constatation est d'un intérêt majeur car les mares, les flaques et les bourbiers, ainsi que les prairies inondées, lieux souvent infestés par des larves de Nématodes, pourraient être ensemencés efficacement de champignons prédateurs.

4° *Innocuité des hyphomycètes prédateurs pour les prairies.* — Cette condition est évidemment très importante du point de vue économique, car si les champignons prédateurs semés dans le but de détruire des larves infectieuses devaient entraîner l'étiolement des pâturages ensemencés, les exploitations agricoles refuseraient à juste titre de chercher à les utiliser.

Nous sommes en mesure de vous apporter quelques renseignements à cet égard. Je vous présente deux carrés de prairie natu-

relle A et B, prélevés dans les mêmes conditions. Le carré A a été ensemencé avec *A. oligospora* et *D. bembicodes*, le carré B a été conservé comme témoin; après 50 jours, l'état de prospérité du carré A qui comporte de nombreux réseaux mycéliens à la surface du sol et celui du carré B non ensemencé sont absolument comparables comme vous pouvez le voir.

Sous réserve d'expériences plus étendues et de plus longue durée, l'innocuité des champignons prédateurs pour la végétation est donc probable.

5° *Innocuité des hyphomycètes prédateurs pour l'homme et pour les animaux.* — Il serait nécessaire, avant de tenter d'utiliser les hyphomycètes prédateurs dans un but prophylactique, de s'assurer qu'ils ne sont pas susceptibles d'actions toxiques ou pathogènes à l'égard de l'homme et des animaux domestiques; à l'égard de l'homme, car la manipulation et la diffusion des poudres ou des suspensions de champignons détermineraient nécessairement des contacts cutanés, respiratoires et digestifs; à l'égard des animaux, car dans les pâturages ou les mares ensemencés, les bestiaux pourraient être amenés à ingérer en même temps que leur pâture d'herbe ou leur boisson une petite quantité de champignons. Des expériences sont nécessaires pour s'assurer de cette innocuité.

*
* *

Nous compléterons notre exposé par deux remarques :

Dans un travail antérieur, E. Roubaud et nous-même avons mentionné l'éventualité de faire ingérer aux animaux infestés par certains Nématodes des spores de champignons prédateurs qui pourraient alors être répandus sur les surfaces à protéger par la défécation des animaux eux-mêmes, plaçant ainsi le remède près du mal; si cette disposition était envisagée, il conviendrait naturellement d'établir que les spores ne sont pas détruites par les sécrétions digestives des animaux parasités.

Les hyphomycètes prédateurs étant des champignons du sol, il est possible ainsi que l'ont suggéré E. Roubaud et J. Descazeaux qu'ils réalisent déjà, à notre insu, la destruction des larves infectieuses de certains Nématodes pathogènes. Cependant, en admettant que la répartition de ces champignons dans la nature soit assez importante pour que leur rôle antilarvaire soit plus qu'occasionnel, il est bien évident que la densité du développement mycélien interviendrait pour assurer l'efficacité d'une action antilarvaire et que l'ensemencement artificiel des champignons pourrait permettre d'obtenir une densité mycélienne que la nature ne réaliserait pas. C'est l'ensemencement artificiel, systématique des surfaces souillées,

par des champignons prédateurs cultivés, dans un but prophylactique, qui définit la méthode biologique antilarvaire éventuelle que nous avons exposée.

* * *

En résumé, avant de tenter l'application d'une méthode biologique antilarvaire par l'usage des champignons prédateurs de Nématodes des expériences relatives à l'innocuité des champignons pour l'homme, pour les animaux et pour les surfaces à protéger, doivent être complétées ou instituées ; cependant, il est dès maintenant possible de préparer, en quantités suffisantes, la semence à utiliser et nous disposons de moyens pratiques permettant d'obtenir un ensemencement et un développement satisfaisants des champignons prédateurs sur les surfaces naturelles.

L'action antilarvaire des champignons prédateurs escomptée sera-t-elle, dans la nature, assez efficace pour donner satisfaction à ceux qui y auraient recours ? Tel est le problème qu'il faut maintenant résoudre.

Institut Pasteur. Service de Parasitologie.

Bibliographie

E. Roubaud et R. Deschiens. — *C. R. Acad. des Sciences*, 1939, t. CCVIII, p. 245.
E. Roubaud et R. Deschiens. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, t. XXXII, f. 2, pp. 160-165.
E. Roubaud et J. Descazeaux. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, t. XXXII, f. 3, pp. 290-294.
R. Deschiens. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, t. XXXII, f. 4, pp. 394-398.
J. Descazeaux. — *Bull. Acad. Vétérinaire*, 1939, t. XII, f. 4, p. 136.

ASPECT DE PHAGOCYTOSE BACTÉRIENNE POUVANT SIMULER LES RICKETTSIES AU NIVEAU DES CONJONCTIVES

Par P. GIROUD et R. PANTHIER (1)

A l'examen d'innombrables frottis d'organes pratiqués au cours de la conservation de différentes souches de typhus exanthématique sur cobayes, rats, souris, il nous a semblé parfois difficile de distinguer microscopiquement les rickettsies de morphologie classi-

(1) Nous remercions MM. Césari et Baratte de leur aide bienveillante.

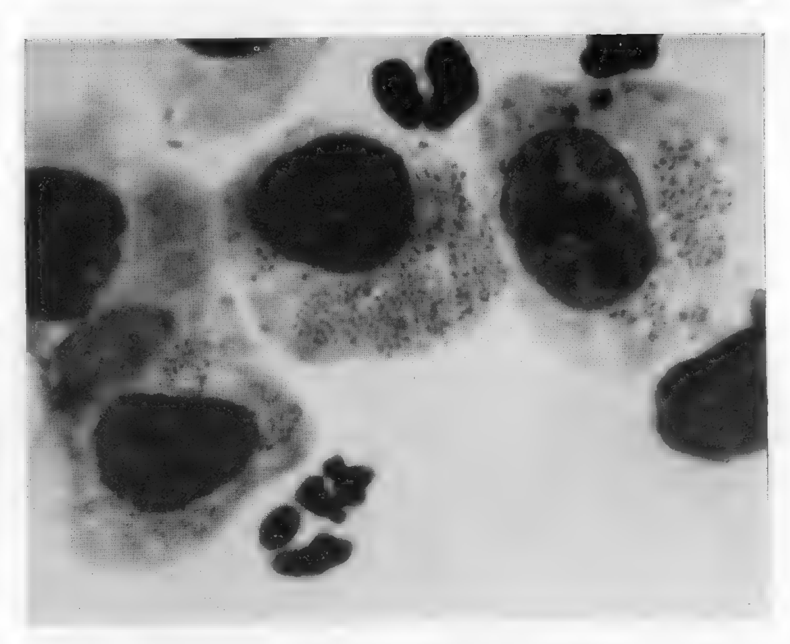


Fig. 1. — Eléments simulant les rickettsies dans le protoplasme des cellules conjonctivales. On remarquera quatre diplobacilles à contour flou en voie de phagocytose (gross. × 1.800. Photomicrographie de M. P. JEANTET).

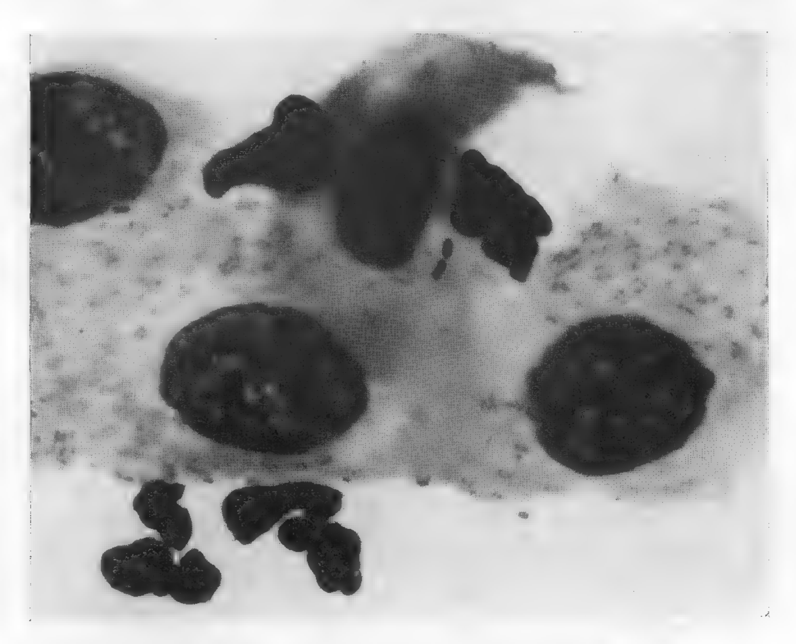


Fig. 2. — Au milieu d'éléments à contours peu nets, on trouve un diplobacille d'aspect normal permettant de comparer la dimension de ces éléments avec les bactéries (gross. × 1 800. Photomicrographie de M. P. JEANTET).

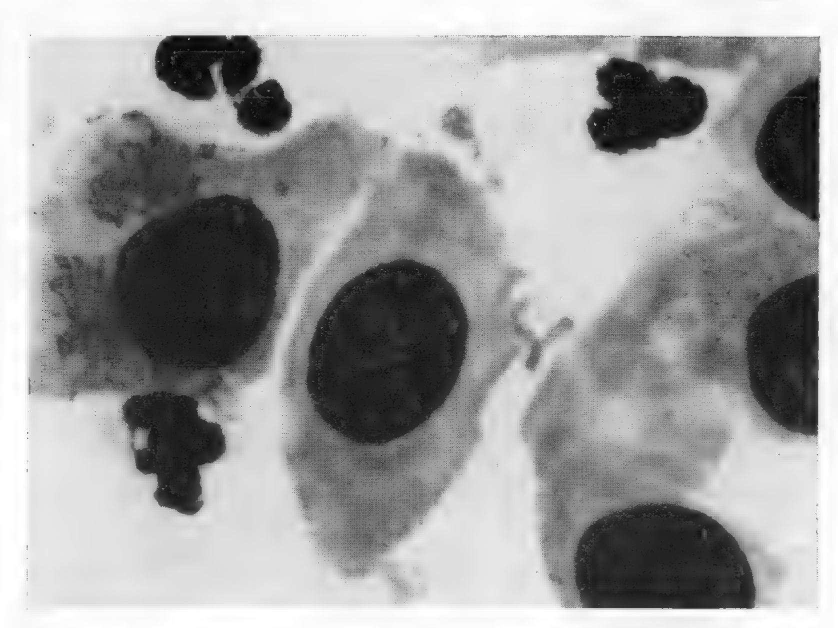


Fig 3. — A gauche, une cellule contenant des corpuscules qui simulent les rickettsies. Ces mêmes éléments sont en voie de disparition dans la cellule de droite (gross. × 1.800. Photomicrographie de M. P. JEANTET).

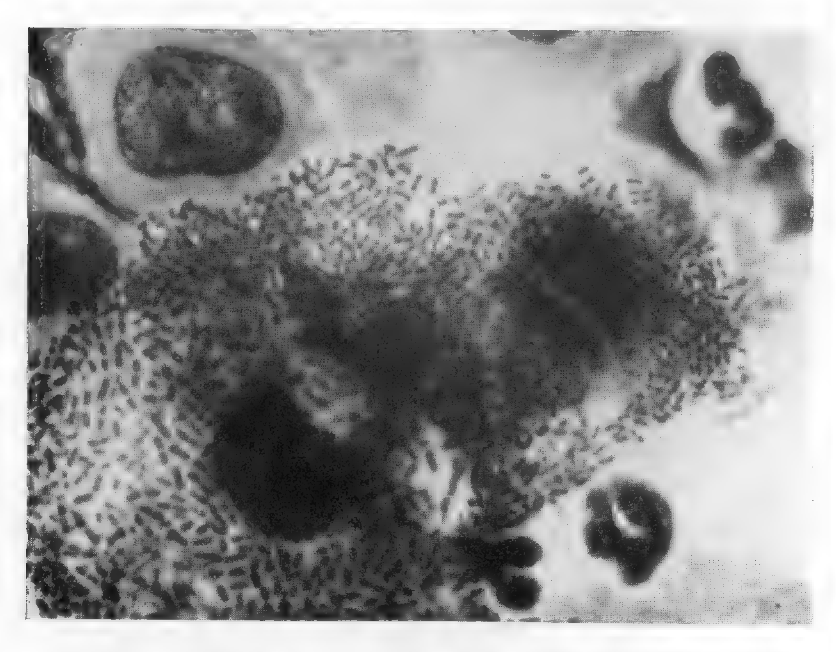


Fig 4. — Diplobacilles de grandeur normale dans les cellules (gross. × 1.800. Photomicrographie de M. P. JEANTET).

que des bactéries modifiées. Cette éventualité, exceptionnelle chez le cobaye, fréquente chez le rat, est plus fréquente encore chez la souris qui présente assez facilement un germe de sortie, au cours des passages.

Comme les conjonctives communiquent directement avec l'air et sont soumises à des irritations et des infections constantes, il nous a semblé intéressant de voir comment s'y modifieraient les bactéries et quel rapport morphologique elles pourraient avoir avec les rickettsies du typhus exanthématique.

Nos prospections ont été pratiquées dans des fermes de trois régions différentes (Allier, Aisne, Seine-et-Oise). Dans aucune de ces régions, il n'a été signalé de conjonctivite épidémique. D'autre part, nous avons suivi par des frottis pratiqués à des intervalles différents, l'évolution des bactéries chez des vaches ayant ou non une conjonctivite bilatérale ; ces animaux présentaient plus ou moins de bactéries à l'examen microscopique.

Les éléments qu'on pourrait prendre pour des rickettsies ne prennent pas électivement les colorants comme les rickettsies classiques ; leur contour est souvent mal défini, certains présentent des encoches sur leur limite externe. Leur dimension varie entre 0 μ 2 et 0 μ 5. Généralement, ils sont disséminés à l'intérieur du protoplasme des cellules de l'épithélium de la conjonctive ; parfois ces cellules sont bourrées de grains en forme d'anneaux, de confetti et de bâtonnets plus ou moins nets, d'autres fois, au contraire, il n'y en a que quelques-uns.

*
* *

1) (*Montaiguet, Allier.*) Dans trois écuries, cinq vaches examinées ne présentaient aucune conjonctivite clinique. Cependant chez trois animaux, on a pu mettre en évidence dans les frottis de l'épithélium conjonctival, de grandes quantités de corpuscules pouvant simuler des rickettsies. Ces trois vaches, qui ont eu la fièvre aphteuse l'an dernier, étaient infestées de douves.

2) (*Rennemoulin, Seine-et-Oise.*) Deux vaches sur quinze, quoique n'ayant pas de symptôme clinique, présentaient ces mêmes éléments dans leur conjonctive, mais elles avaient toutes des cellules épithéliales bourrées de corpuscules métachromatiques vert bleuté ou jaune vert.

3) (*Montloué, Aisne.*) Des frottis sont faits dans cinq écuries de quatre fermes différentes. Dans trois écuries, l'examen microscopique a été négatif. Dans la quatrième, deux vaches présentaient les corpuscules que nous avons décrits ; ces deux vaches ont eu une fièvre aphteuse sévère, l'an dernier. Dans la cinquième écurie, il

n'y avait que de jeunes veaux ou des génisses. Une des génisses présente une conjonctivite bilatérale avec de nombreuses bactéries, tandis que les autres animaux n'ont rien. Un mois et demi plus tard, les cellules épithéliales de cette génisse sont bourrées de corpuscules pouvant simuler des rickettsies.

4) Dans deux autres écuries nous avons pratiqué de nombreux examens qui s'étendent sur une période de 5 mois et qui ont coïncidé, dans l'une d'elles, avec la période d'incubation, d'infection et de guérison de cas très bénins de fièvre aphteuse. Dans l'écurie contaminée nous avons vu s'installer, sur les conjonctives normales, des bactéries banales, puis apparaître les corpuscules simulant les rickettsies en même temps que disparaissaient les bactéries.

La succession bactéries-corpuscules simulant les rickettsies nous a porté à penser que ces éléments ne pouvaient qu'être des images de destruction bactérienne. Certaines images sont particulièrement éloquentes et l'on voit toutes les formes de passages entre les bactéries banales, les formes se rapprochant des rickettsies les plus typiques et enfin les formes dégradées de ces éléments.

Nous avons essayé de mettre en évidence les facteurs de ces modifications bactériennes et pour cela nous avons mis en contact des bactéries provenant de cultures faites avec des conjonctives de bovidés, soit avec de l'eau physiologique, soit avec du liquide de sécrétion lacrymale. Par des prélèvements successifs, nous avons vu une modification plus rapide des bactéries en contact avec la sécrétion lacrymale mais nous n'avons pas pu retrouver les aspects observés dans les frottis. Il semble donc que, *in vivo*, il se surajoute un élément important de défense locale, dû à l'englobement des bactéries par les cellules conjonctivales.

Après l'examen de conjonctives d'animaux de régions différentes, nous pensons qu'il convient d'attirer l'attention sur la morphologie de ces bactéries modifiées qui peuvent simuler les rickettsies.

Service des vaccins à l'Institut Pasteur. Dr A. Salimbeni.

L'IODE DANS LA COLORATION DES *RICKETTSIA*

Par F. LESTOQUARD

Dans une récente communication (1), P. Giroud et R. Panthier conseillent, à la suite d'essais de détection du glycogène avec le lugol dans les cellules vaginales de cobayes infectés de typhus murin

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 8 février 1939, p. 121.

et de fièvre boutonneuse parasitées par des rickettsies, de mordancer les préparations présentant des éléments de ce type par un rapide contact avec la solution de lugol, puis lavage quelques instants à l'eau du robinet avant la coloration par le Giemsa.

Je me permets de rappeler que, dès 1926 (1), j'ai préconisé le mordançage par l'iode avant la coloration par la solution de Giemsa.

Voici la technique que nous employons et qui a été utilisée par de nombreux auteurs (2).

Fixer par l'alcool iodé pendant 8 à 10 minutes (alcool à 95° : 98 parties, teinture d'iode 2 parties).

Laver à l'alcool ordinaire pour éliminer l'alcool iodé.

Colorer par un mélange à parties égales, en quantité convenable, de May-Grumwald et de Giemsa dans l'eau distillée neutre.

Cette technique qui donne d'excellents résultats pour la coloration des Protozoaires convient aussi très bien pour les *Rickettsia*. C'est d'elle que nous nous sommes servis avec A. Donatien au cours de nos recherches sur les *Rickettsia (R. canis*, *R. ovina*, *R. bovis*, *R. ruminantium*, *R. conori*, *R. conjonctivæ)* (3). C'est aussi celle utilisée par H. Foley et L. Parrot dans leurs recherches sur *Rick. trachomatis*. Les très belles planches de H. Foley qui illustrent les mémoires de ces auteurs sur le trachome (4) permet de juger des résultats.

Institut Pasteur d'Algérie.

LES RICKETTSIAS ET L'ÉTIOLOGIE DU TRACHOME

Par Et. BURNET

Le développement de l'étude des virus a remis à l'ordre du jour l'étiologie du trachome, dont l'agent paraît être un virus corpusculaire, figuré et visible. L'étude expérimentale du trachome a tenu assez de place à l'Institut Pasteur de Tunis, avec Ch. Nicolle et

(1) *C. R. Soc. Biol.*, 94, 1926, p. 1326.

(2) Cette technique est citée par M. Langeron dans son *Précis de Microscopie*, édition de 1934, p. 715.

(3) A. Donatien et F. Lestoquard. Etat actuel des connaissances sur les Rickettsioses animales. *Arch. Inst. Past. Algérie*, t. XV, n° 2, 1937, pp. 142-187.

(4) H. Foley et L. Parrot. *Rickettsia* du trachome. *Arch. Inst. Past. Algérie*, t. XV, n° 3, p. 339; H. Foley et L. Parrot. Sur les formes d'évolution de *Rickettsia trachomatis*. *Arch. Inst. Past. Algérie,* t. XVI, n° 3, 1938, pp. 283-292.

Cuénod, avec Cuénod et Nataf, pour que, prenant part moi-même à ces recherches, je tienne à marquer notre position actuelle, non pas absolument contraire à celle que Cuénod et Nataf avaient prise il y a environ trois ans, mais modifiée par la réflexion critique sur les faits. Je désirerais accessoirement rectifier le jugement très sommaire que Weigl a publié tout récemment sur les travaux de Cuénod et Nataf (1).

1. **Les rickettsias du trachome.** — On en parle beaucoup depuis les publications de Busacca, de Cuénod et Nataf, de Poleff. On a commencé à parler aussi des rickettsias de la psittacose et du lymphogranulome. On peut dire qu'elles sont à la mode. Weigl s'accuse d'avoir lui-même sacrifié à cette mode et allègue, pour s'en excuser, la valeur de cette idée comme hypothèse de travail. Pour Cuénod et Nataf, cette hypothèse n'était pas suggérée seulement par la morphologie, mais aussi par des observations, appuyées par la clinique, sur le rôle probable ou possible du pou comme réservoir et vecteur du virus trachomateux.

Pour ma part, j'ai toujours fait des réserves sur les rickettsias du trachome. Je ne puis admettre leur existence comme établie, en tant que rickettsias. Elles diffèrent trop des microorganismes pour lesquels ce nom a été créé et que nous sommes obligés de considérer comme les rickettsias typiques. Ou bien ce ne sont pas des rickettsias, ou bien ce sont des rickettsias d'une autre espèce que celles dont la présence dans les typhus est certaine. Comme le disent Julianelle et, de son côté Weigl, on a dépassé les faits et on discute trop sur une question de terminologie.

Les réserves sont d'autant plus justifiées que nous possédons sur l'étiologie du trachome des données déjà anciennes auxquelles nous n'avons pas de raisons de renoncer : celles de Halberstadter et Prowazek. Il y a au contraire beaucoup de raisons — et nous en avons trouvé de nouvelles — pour croire que l'agent du trachome est un virus corpusculaire du même genre que ceux de la psittacose et du lymphogranulome inguinal : le genre auquel, il y a une trentaine d'années, Prowazek a donné le nom de *Chlamydozoaires*; le genre auquel on a donné aussi le nom de *Borreliota*, en l'honneur des travaux de A. Borrel, auxquels j'ai participé il y a bien longtemps. Le temps n'a rien effacé de la remarquable description de Halberstadter et Prowazek, en l'honneur desquels nous proposerions volontiers aujourd'hui, pour les corpuscules du trachome, le nom de *Prowazekia trachomatis*, qui répond à l'histoire de la question et à l'interprétation la plus probable des faits.

(1) *Centralbl. f. Bakter., I., Orig.*, t. CXLIII, nos 5-6, 30 mars 1939, p. 291.

Cuénod et Nataf ont évolué vers cette opinion. Depuis plus de deux ans ils n'emploient plus, pour désigner les corpuscules du trachome, que l'expression provisoire : *Corpuscules rickettsoïdes*, en attendant que les progrès de la recherche fixent la classification (v. leur rapport au *Congrès médical de Tunis*, sur le Trachome, 1938, p. 155). Il convient de leur en donner acte.

2. **Le rôle des rickettsias du type *rocha limæ*.** — Weigl établit que cette rickettsie n'a rien à faire avec le trachome. Le sérum des trachomateux ne l'agglutine jamais, à aucun stade de la maladie, même quand il agglutine, à des taux plus ou moins élevés, les *Proteus* OX^{19} et *OXK*. A Tunis, P. Durand et U. Lumbroso n'ont trouvé aucun rapport entre le trachome et l'agglutination des cinq souches de *Proteus* qu'ils ont utilisées (1) ; P. Durand et H. Sparrow ont montré expérimentalement l'innocuité pour l'homme des rickettsies du type *R. rocha limæ*, inoculées sur la conjonctive légèrement scarifiée (2).

Weigl conclut que Cuénod et Nataf, ayant affirmé que *R. rocha limæ* est l'agent du trachome, ont commis une erreur, due à des fautes grossières dans leurs expériences sur les poux. Si c'est une erreur, Cuénod et Nataf ne l'ont pas si grossièrement commise. Ils n'ont pas exprimé cette opinion catégoriquement et sans réserves. De plus, ils l'ont beaucoup atténuée et même mise en doute, comme en témoigne, d'après une communication orale, P. Durand, dans le second des articles cités plus haut. Weigl, si bien renseigné sur ce qui se passe à l'Institeur Pasteur de Tunis, ne l'a été ni complètement ni impartialement.

3. **Le pou comme vecteur du virus trachomateux.** — Les recherches récentes sur le trachome, y compris l'hypothèse des rickettsias, ont eu le mérite de rappeler l'attention sur les mémorables descriptions de Halberstadter et Prowazek et sur le virus corpusculaire. Aux connaissances acquises sur les corpuscules il n'a été ajouté qu'un fait nouveau, d'ordre expérimental ; il l'a été par Cuénod et Nataf : il s'agit de la transmission du virus trachomateux, de pou à pou, en série, par la technique de Weigl, et de la virulence du contenu de l'intestin des poux ainsi inoculés, pour la conjonctive de l'homme et des singes, après des passages plus ou moins nombreux par l'intestin du pou.

Dans le contenu intestinal des poux virulents qui ont transmis expérimentalement la maladie, Cuénod et Nataf ont observé essen-

(1) *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, t. XXVII, nº 2, p. 199, juin 1938.
(2) *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, t. XXVIII, nº 1, p. 74, mars 1939.

tiellement les « Corpuscules rickettsoïdes » (qui ne sont pas des rickettsies typiques). Ils y ont observé plusieurs fois, mais pas constamment, des rickettsies du type *rocha limæ*. Ils ont obtenu des résultats positifs (trachome expérimental) avec des poux exempts de ces rickettsies. L'aptitude des poux à conserver le virus ne dépend donc pas de la présence de ces rickettsies ; raison de plus pour ne pas les considérer comme l'agent du trachome. Nous ne possédons pas la preuve expérimentale absolue que le virus consiste dans les Corpuscules de PROWAZEK : il est encore possible qu'ils ne soient qu'un épiphénomène cellulaire et que le virus existe en dehors d'eux et sans eux. Toutefois les observations de PROWAZEK et HALBERSTADTER et de leurs successeurs donnent une très grande probabilité à l'hypothèse de ce virus corpusculaire.

Rappelons brièvement, parmi les expériences de CUÉNOD et NATAF, les plus typiques :

1. Volontaire *N*. Inoculé avec le contenu intestinal de poux inoculés 6 jours auparavant de virus trachomateux (technique de WEIGL). « Corpuscules rickettsoïdes » en abondance. Trachome indubitable, dont l'évolution a été observée pendant plusieurs mois.

2. Chimpanzé *Charlotte*. Inoculée (légères scarifications et injection sous-conjonctivale) avec contenu intestinal de poux de 4ᵉ passage. Au cours des 4 passages il n'a été observé chez les poux que les « corpuscules rickettsoïdes » ; point de rickettsias du type *rocha limæ* ou autre. Le chimpanzé a contracté un trachome indubitable, avec abondance de follicules dans le cul-de-sac conjonctival, gagnant sur le tarse. Le trachome a évolué pendant 4 mois (jusqu'à la mort de l'animal, due à d'autres causes).

3. Magot (*Macacus inuus*) *X*. Inoculé avec le contenu intestinal de poux de 7ᵉ passage : 1ᵉʳ passage, à partir du trachome humain, par testicule de cobaye ; à partir du cobaye, 6 passages par intestin de poux. « Corpuscules rickettsoïdes » dans la matière inoculée au singe. Trachome indubitable dont on a suivi l'évolution pendant 6 mois, et qui a été reporté sur un autre magot avec résultat positif.

Il est exact, comme le rapporte WEIGL, que l'élevage de poux qui a fourni des poux à CUÉNOD et NATAF a été trouvé, à un moment, infecté de rickettsies du type *rocha limæ*. Rien n'indique qu'elles aient été données aux poux par le virus trachomateux ; d'autre part, ce n'est pas elles qui ont produit le trachome expérimental.

En résumé, notre position actuelle à l'égard de l'étiologie du trachome est celle-ci : les rickettsias du type *rocha limæ* n'y sont pour rien. Il y a une très grande probabilité en faveur des corpuscules de PROWAZEK comme agents du trachome. Les corpuscules ne sont pas des rickettsias typiques. Ou bien ce ne sont pas des

rickettsias, ou bien sur des observations morphologiques encore discutées on élargit la conception des rickettsias ; on en fait une plus vaste classe dans laquelle on introduit un genre nouveau. D'autre part, dans les expériences de Cuénod et Nataf, le virus trachomateux, lié aux corpuscules qu'ils appellent rickettsoïdes — et qui pour nous sont les corpuscules de Prowazek — se conserve et se transmet en série de pou à pou, par injection anale ; et après une série de passages il reproduit un trachome typique sur la conjonctive de l'animal sensible.

Institut Pasteur de Tunis.

LA VACCINATION ANTICHOLÉRIQUE EN INDOCHINE

Par A. GAUDUCHEAU

Lorsqu'une épidémie de choléra cesse, après avoir été combattue par la vaccination et par d'autres mesures d'hygiène, il est impossible d'affirmer que la cessation de la maladie est due à ces précautions. Nous savons, en effet, que les poussées épidémiques peuvent se terminer spontanément, soit parce que les individus s'immunisent sans trouble apparent, soit parce que la pullulation du bacille dans les milieux extérieurs est empêchée par des agents protecteurs tels que le bactériophage. Mais il arrive que ce dernier facteur manque dans les eaux au moment où se termine l'épidémie. C'est ce que MM. Genevray, Bruneau et Seyberlich ont observé récemment au Tonkin dans une intéressante étude qui apporte un argument sérieux en faveur de la vaccination (1).

*
* *

Ces travaux méritent d'être poursuivis afin de déterminer les causes de l'extinction naturelle du choléra. Il faudrait, à mon avis, rechercher le rôle non seulement du bactériophage, mais aussi celui des protozoaires « prédateurs » des bacilles pathogènes intestinaux dans la purification spontanée des milieux extérieurs, étudier notamment à ce point de vue l'amibe *V. phagocytoïdes*, dont le pouvoir bactériolytique à l'égard du vibrion est considérable (2).

Si l'on pratique encore maintenant en Indochine la recherche des porteurs de germes par l'examen systématique des matières diarrhéiques suspectes, on pourra y constater parfois directement la

présence de cette petite amibe se mouvant avec son pseudopode étalé caractéristique au milieu de la flore bactérienne dont elle se nourrit.

*
* *

Malgré les importants progrès réalisés dans la connaissance de la pathogénie du choléra, spécialement par les travaux de M. SANARELLI, nous ignorons encore beaucoup de choses touchant l'immunité dans cette maladie. Il est possible que cette immunité soit modifiée sous l'influence de bactéries plus ou moins différentes du vibrion authentique et parasites du sang de certains malades en Indochine.

Par l'examen attentif des hémocultures qu'ils ont l'occasion de faire au Tonkin, nos collègues y trouveront des bacilles monotriches à cil terminal présentant l'exacte morphologie du vibrion classique de KOCH, mais ne liquéfiant pas la gélatine. Nous avons rencontré plusieurs fois cette espèce au cours d'accès fébriles chez les malades tonkinois. Nous l'avions désignée sous le nom de vibrion de HONGAY (3). Ce microbe ne peut être placé dans le groupe du bacille virgule ; mais il s'en rapproche cependant par la plupart de ses caractères. Il y aurait lieu de rechercher s'il joue quelque rôle dans la production et l'entretien de l'immunité contre le choléra. En tout cas, il serait bon d'approfondir l'étude des affinités de ces formes vibrioniennes.

*
* *

L'efficacité de la vaccination anticholérique paraît être généralement admise aujourd'hui, parce que les coïncidences entre cette opération et l'arrêt des épidémies ont été observées un très grand nombre de fois et constamment. Les populations annamites sont convaincues de cette efficacité. M. GENEVRAY et ses collaborateurs nous apprennent que les habitants des villages menacés par le choléra montrent « de l'empressement à se faire vacciner ».

Nous sommes heureux de constater que la confiance des Annamites ne s'est jamais démentie depuis que ce bienfait leur a été apporté, depuis que, travaillant dans une vieille pagode désaffectée, à l'aide de plats de cuisine à défaut de verrerie appropriée, nous préparions, en partant du vibrion local, le premier vaccin anticholérique indochinois. « L'avenir dira si les effets préservatifs obtenus sont de nature à faire étendre cette œuvre prophylactique », écrivions-nous à cette époque (4). Nous voyons aujourd'hui que, grâce à l'activité du magnifique Institut Pasteur qui a pris la suite de notre pagode, l'avenir a justifié nos prévisions.

BIBLIOGRAPHIE

1. J. GENEVRAY, J. BRUNEAU et A. SEYBERLICH. — Etude d'une épidémie de choléra dans un village du delta tonkinois. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXII, n° 3, 8 mars 1939, p. 262.
2. A. GAUDUCHEAU. — Recherches sur une amibe suivies de quelques observations sur la phagocytose et l'immunité. Vigot frères, éditeurs, Paris, 1937.
3. A. GAUDUCHEAU. — *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, t. VI, n° 7, p. 254 ; t. VII, n° 3, p. 122 et t. VII, n° 4, p. 154.
4. A. GAUDUCHEAU. — *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, t. VII, n° 6, p. 189.

NOUVELLE CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES MODIFICATIONS DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN AU COURS DE LA FIÈVRE A PAPPATACI. HYPERTENSION MÉNINGÉE. RÉACTION DE GUILLAIN.

Par P. LE GAC, M. SAMARA et J. SERVANT

L'un de nous avec L. ALBRAND étudia, en 1936, à Madagascar, les modifications du liquide céphalo-rachidien au cours de la fièvre à pappataci. Les conclusions de cette étude furent les suivantes :

Au cours de la fièvre à pappataci, le liquide céphalo-rachidien reste clair, eau de roche ; son hypertension est toujours très marquée. Il existe une réaction cytologique moyenne (10 à 20 lymphocytes par millimètre cube). L'albuminose est toujours très élevée, le taux du sucre n'est pas modifié, celui des chlorures légèrement abaissé. Il est intéressant de signaler le contraste qui existe entre le taux de l'albumine et le nombre des éléments figurés dans ce liquide céphalo-rachidien : très forte teneur en albumine d'une part et pauvreté en lymphocytes d'autre part. On observe donc ici un type de dissociation albumino-cytologique de SICARD et FOIX.

Cette étude fut cependant incomplète car nous ne disposions ni de manomètre de CLAUDE pour mesurer la tension du liquide céphalo-rachidien, ni de benjoin pour pratiquer la réaction de GUILLAIN.

L'observation de nombreux cas de fièvre à pappataci en Oubangui-Chari nous a permis de combler cette lacune.

I. — Hypertension méningée.

L'atteinte méningée caractérisée par la fièvre, la céphalée, la raideur de la nuque, la rachialgie, la bradycardie, la constipa-

tion, etc. permettait de penser à une hypertension méningée au cours de la fièvre à pappataci. La ponction lombaire permit à l'un de nous de constater cette hypertension du liquide céphalo-rachidien, toujours très marquée, caractérisée par un jet de liquide sortant de l'aiguille sous forte pression et se maintenant parfois horizontalement sur une longueur de 40 à 60 cm.

Sanner et Destribats, en 1937, eurent l'occasion de reprendre à Diégo-Suarez l'étude de la fièvre à phlébotomes que nous avions entreprise et, entre autres recherches, d'effectuer la mesure de la tension du liquide céphalo-rachidien au cours de cette affection.

Voici les chiffres qu'ils ont obtenus au manomètre de Claude :

Observation XIV.	65 en position assise
Observation XVI.	30 »
Observation XVII	35 »
Observation XVIII	18 »
Observation XXII	20 »
S. entré le 18-1-38	18 en position couchée.

Voici maintenant les chiffres que nous avons obtenus avec le même appareil chez six de nos malades hospitalisés à Bangui :

Observation I.	65 en position assise
Observation II	42 »
Observation III	46 »
Observation IV	49 »
Observation V	48 »
Observation VI	32 »

L'intensité de l'hypertension du liquide céphalo-rachidien est variable suivant le jour où est pratiquée la ponction lombaire : à peine marquée au tout début de la maladie, elle croît rapidement dès le deuxième jour, pour se maintenir pendant toute la période fébrile.

Les chiffres que nous avons obtenus concordent d'une façon générale avec ceux publiés par Sanner et Destribats.

II. — Réaction de Guillain.

La forte perturbation traduite par les examens microscopiques et les analyses chimiques du liquide céphalo-rachidien au cours de la fièvre à pappataci nous ont amenés à pratiquer chez nos malades la réaction au benjoin colloïdal de Guillain.

Voici les résultats de nos observations :

Observation I :

Cliché n° 1.

Représentation numérique : 000022220000000T.

Observation II :

Cliché n° 2.

Représentation numérique : 000022210000000T.

Observation III :

Cliché n° 3.

Représentation numérique : 000002222000000T.

Observation IV :

Cliché n° 4.

Représentation numérique : 000022220000000T.

Observation V :

Cliché n° 5.

Représentation numérique : 000022220000000T.

Observation VI :

Cliché n° 6.

Représentation numérique : 000022220000000T.

Comme on peut le voir, le type de précipitation est généralement constant (fig. 1) : précipitation du benjoin colloïdal dans les tubes 5,



Fig. 1.

6, 7 et 8 sans modification des autres tubes. Seule la réaction de l'observation n° 3 (fig. 2) fait exception à la règle, la zone de précipitation s'étant montrée légèrement déplacée vers la droite, tout en se limitant à 4 tubes comme dans les autres cas.

La plupart de ces liquides céphalo-rachidiens ont été contrôlés après guérison et présentaient à ce moment une réaction normale avec précipitation dans les tubes 7 et 8.

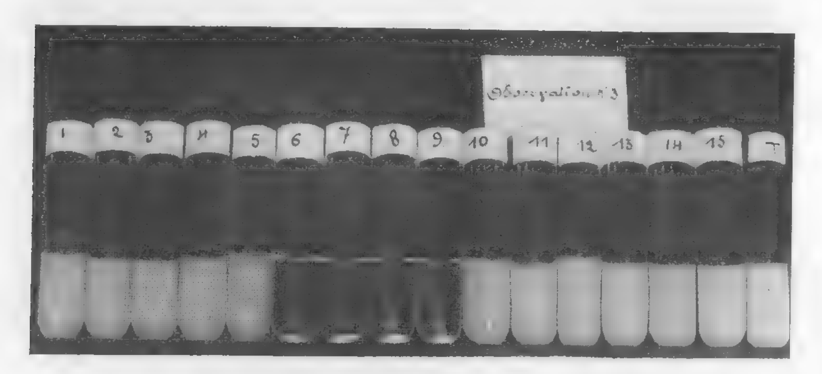


Fig. 2.

Dans ces conditions, il nous semble permis de considérer que la réaction de Guillain type du liquide céphalo-rachidien au cours de la fièvre à pappataci est la suivante :

0000222200000000T

que l'on peut traduire par le graphique ci-dessous (fig. 3) :

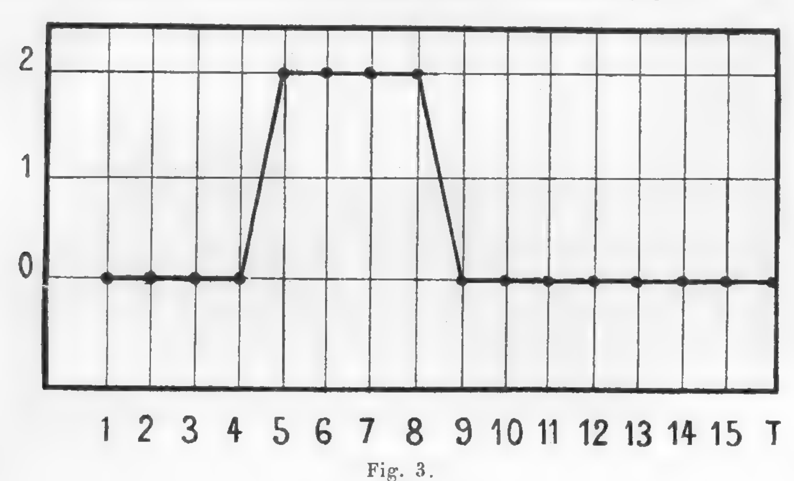


Fig. 3.

Conclusions

Au cours de la fièvre à pappataci le liquide céphalo-rachidien est généralement très hypertendu.

La réaction au benjoin colloïdal de GUILLAIN montre une précipitation dans les tubes 5, 6, 7 et 8 sans modification des autres tubes.

Hôpital de Bangui.

BIBLIOGRAPHIE

DŒRR (R.), FRANZ (K.), TAUSSIG (S.). — Das pappatacifieber. Ein endemische dreitage Fieber in adriatischen Kustengebiete Oesterreich-Ungarus. Leipzig und Wien, 1909, p. 166.

LE GAC et ALBRAND. — Note sur les modifications du liquide céphalo-rachidien au cours de la fièvre à pappataci. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 5, 1937.

LE GAC (P.). — Etude de la bradycardie au cours de la fièvre à pappataci. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 7, 1937.

SANNER et DESTRIBATS. — Contribution à l'étude de la fièvre à phlébotomes et des pseudo-dengues (*Dengue like fevers* des auteurs anglais) observées à Diégo-Suarez. *Annales Méd. et Phar. coloniales*, n° 3, 1938.

TRANSMISSION DE LA LÈPRE PAR LES POUX ET PAR LES LÆLAPS

Par E. MARCHOUX et V. CHORINE

Nous savons depuis longtemps que le broyage et l'inoculation de poux et de lælaps prélevés sur des animaux lépreux, est susceptible de transmettre la maladie, mais si l'expérience faite avec *Hæmatopinus spinulosus* a été publiée par MARKIANOS (3), nous n'avons pas encore fait connaître nos recherches au sujet de *Lælaps echidninus*.

Le rôle des poux dans la transmission de la lèpre murine a fait l'objet en 1913 de l'expérience suivante.

Le 13 novembre 1913 on a prélevé sur un rat très infecté, des poux aussi proprement que possible, sans prendre les poils et en évitant le contact des insectes avec les déjections de l'animal. Ces poux sont broyés dans 1 cm^3 3 d'eau physiologique et le broyage est inoculé sous la peau de quatre jeunes rats. Deux de ces rats sont morts plus de 7 mois 1/2 après l'inoculation et le même jour. L'un s'est montré indemne de toute infection, l'autre au contraire était porteur de nombreux bacilles acido résistants dans les ganglions superficiels. Le troisième et le quatrième rat, morts respectivement 10 mois et 10 mois 1/2 après l'inoculation, se sont montrés infectés.

Dans cette expérience, trois rats sur quatre ont pris l'infection. Les poux peuvent donc absorber et conserver des bacilles de STEFANSKY. Rappelons que l'un de nous, en écrasant les poux, a trouvé dans les frottis colorés des bacilles acido-résistants, cependant morphologiquement différents des bacilles de STEFANSKY (1). Il semble néanmoins que parmi ces germes il en était quelques-uns de spécifiques. Mais il est un fait établi aussi bien par l'un de nous avec SOREL (1) que par MARKIANOS (3), c'est que la transmission ne se produit pas par piqûre.

Les lælaps (*Lælaps echidninus*) envahissent parfois les élevages, venant sans doute de rats sauvages qui se sont nourris au voisinage des cages contenant les animaux d'expérience. On trouve chez cet acarien trois espèces de bacilles acido-résistants : 1° un bacille court et trapu ayant tous les caractères de celui du pou, 2° un bacille long, non alcoolo-résistant et 3° un bacille fin alcoolo- et acido-résistant ressemblant à celui du rat (1).

L'inoculation des acariens prélevés sur un rat non lépreux est restée sans résultat, comme nous l'indique l'expérience n° 429 que l'un de nous a faite en 1912.

Le 24 juin 1912, 156 lælaps sont broyés dans l'eau distillée. Dans ce broyage on trouve de nombreux germes acido-résistants. Trois petits rats sont inoculés avec ce produit. Les rats sont morts : l'un 3 mois, le deuxième 3 mois 1/2 et le troisième 6 mois après l'inoculation, indemnes d'infection lépreuse.

Il n'en est pas de même quand on recueille les acariens sur un animal malade.

Le 23 octobre 1934 nous trouvons parmi nos rats d'expérience, un animal très infecté ayant un large ulcère occupant l'aine droite et une partie de l'abdomen. Cet animal est rempli de lælaps. On tue ce rat par piqûre du bulbe et on met dans le même bocal un rat neuf, bien portant. On laisse le cadavre toute la nuit avec le rat pour que les acariens puissent passer sur l'animal vivant. Le lendemain on retire le cadavre, on tue le rat neuf et on met le nouveau cadavre dans un bocal propre avec un deuxième rat neuf. 24 heures après on retire le cadavre du premier rat neuf et un jour plus tard, le 26 octobre, on ramasse les lælaps sur le deuxième rat neuf. On a ainsi une centaine d'acariens qu'on broie dans un mortier stérile avec quelques gouttes d'eau physiologique pour commencer et 3 cm^3 ensuite. Cinq jeunes rats reçoivent sous la peau de l'aine droite 1/2 cm^3 de ce broyage. L'examen de ce produit sur les frottis après coloration par le Ziehl ne nous a pas permis de trouver de bacilles acido-résistants.

Deux rats meurent dans les 10 jours qui suivent l'inoculation. Le 24 mai 1935, 5 mois après l'inoculation, les rats survivants sont porteurs de petits nodules au point d'inoculation. Les symptômes s'aggravent et au mois de novembre, 13 mois après l'inoculation, un rat présente un léprome ulcéré et deux autres des nodules très caractéristiques. Le 26 novembre, dans le pus de l'ulcère, on trouve de nombreux bacilles acido-résistants. Un troisième rat meurt le 28 décembre 1935 avec un léprome gros comme un petit pois et rempli de bacilles acido-résistants. Les deux derniers rats meurent le 16 janvier 1936, presque 15 mois après l'inoculation : tous les deux sont très infectés.

Les trois rats qui ont vécu assez longtemps sont morts infectés. Il est à remarquer que les acariens qui nous ont servis pour inoculer ces animaux ont été séparés de l'animal infecté trois jours avant l'inoculation des rats. Il est à supposer qu'ils n'ont pas emporté avec eux de squames de rat infecté et que les germes qui auraient pu persister sur la chitine qui les enveloppe, sont morts par dessiccation. Les germes de la lèpre peuvent donc se conserver dans les lælaps vivants au moins pendant trois jours.

Comme nous le savons maintenant, les rats peuvent s'infecter par ingestion de virus. On peut admettre qu'en mangeant les poux ou les lælaps, ces animaux soient susceptibles de se contaminer (2).

Conclusions

1° Les poux et les lælaps prélevés sur les animaux lépreux ne transmettent pas la maladie par piqûre.

2° Si on les broie et qu'on inocule le produit de broyage, on donne l'infection même en prenant la précaution de faire passer les arthropodes de l'animal infecté sur un animal neuf où ils peuvent se débarrasser des particules infectantes qu'ils auraient emportées sur leurs pattes ou sur leur corps.

3° Les bacilles de Stefansky peuvent se conserver vivants chez les lælaps pendant au moins trois jours.

4° Il serait, à la rigueur, possible qu'en s'épouillant, les rats se contaminent par les voies digestives.

5° Dans une de nos expériences, des acariens prélevés sur rats normaux, broyés et inoculés, n'ont pas donné l'infection.

Bibliographie

1. Marchoux (E.) et Sorel (F.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1912, t. XXVI, p. 675.
2. Marchoux (E.) et Chorine (V.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, t. XXXI, p. 796.
3. Markianos (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1929, t. XXII, p. 633.

REMARQUABLE EFFICACITÉ DU CORPS « 693 » M. B. p. AMINOBENZÈNE SULFAMIDO-PYRIDINE DANS LE TRAITEMENT DE LA PESTE EXPÉRIMENTALE

Par G. et M. GIRARD

(*Note préliminaire*).

Il ne semble pas que les corps sulfamidés dont le nombre se succède à une cadence accélérée et qui sont employés avec des fortunes diverses dans les maladies les plus variées, aient fait l'objet d'essais dans le traitement de la peste expérimentale.

La peste est peut-être l'affection qui se prête le mieux à ces investigations dont les déductions, dans le traitement de la peste humaine, seraient des plus précieuses en raison des analogies frappantes entre l'évolution de la peste naturelle ou expérimentale, chez l'homme et l'animal.

Nous possédons dans la souris et le cobaye des réactifs très fidèles et d'une sensibilité telle que l'on peut avoir des lots de témoins toujours comparables, condition essentielle pour interpréter avec toute la rigueur voulue la valeur d'une médication.

D'autre part, un seul traitement de la peste est encore considéré comme actif et spécifique : le sérum. Son titrage se fait sur la souris et nous avons là une excellente base de départ pour apprécier, en fonction de l'activité du sérum, la valeur comparée de tel ou tel médicament.

A Tananarive, le sérum antipesteux préparé, sur l'initiative de J. Robic, au moyen de souches vivantes de virulence affaiblie comme on le fait du reste aujourd'hui à Paris et dans plusieurs instituts de l'étranger, est doué d'une bonne efficacité. Si, dans les titrages, toutes les souris ne résistent pas, celles qui succombent le font toujours après des survies prolongées par rapport aux témoins. Quant au cobaye, on sait que le sérum n'a chez lui qu'une efficacité très relative, et qu'en particulier il est pratiquement impossible de le préserver s'il est traité après inoculation virulente sur peau rasée (Dujardin-Beaumetz). Nous y arrivons cependant parfois avec notre sérum.

Chez l'homme, ce sérum donne de bons résultats dans la peste bubonique : 70 guérisons sur 98 cas traités dans les formations sanitaires depuis 3 ans ; le taux de mortalité est voisin de 30 o/o, du même ordre que celui des pesteux de l'Inde traités par le sérum

de l'Institut Haffkine préparé comme celui de Madagascar avec des bacilles vivants : mortalité 27 o/o contre 65 o/o chez des témoins traités par un produit à base d'iode (*Report of the Haffkine Institute*, 1937, p. 34).

Ces considérations ne doivent pas être perdues de vue à l'occasion d'essais tendant à modifier ou à perfectionner le traitement de la peste humaine.

Un des derniers nés parmi les corps sulfamidés, le « 693 », *p.* aminobenzène sulfamido-pyridine (Dagenan), a retenu notre attention en raison de sa polyvalence thérapeutique et surtout de sa faible toxicité.

Dans une première expérience, 3 souris ayant absorbé, mélangés à leur ration, 10 cg. de produit pendant 6 jours, à compter du moment où elles étaient infectées, ont résisté au même titre que les 3 souris qui avaient reçu o cm^3 3 de sérum. Il en fut de même de 3 animaux qui furent traités à la fois par le sérum et le Dagenan. 3 souris témoins moururent de peste septicémique en 60 heures.

Chez le cobaye, 3 expériences dont les protocoles ont été intentionnellement variés ont fourni des résultats concordants et ont fait la preuve que le Dagenan était *au moins* aussi actif que le sérum administré pendant 5 jours consécutifs à la dose de 3 cm^3. Les animaux ont absorbé à la sonde de 12 à 50 cg. de médicament par jour, pendant une durée oscillant entre 5 et 17 jours sans que l'on notât de signe d'intoxication. Certains cobayes ont résisté *alors que le traitement n'était entrepris que 24 et même 48 heures pour l'un d'eux* après une infection des plus sévères sur peau rasée et excoriée.

Tous les témoins de ces expériences ont succombé à une peste aiguë entre 2 jours au moins et 5 au plus. Il n'a pas encore été fait chez le cobaye d'essais de traitement mixte, sérum + Dagenan.

Il a été remarqué qu'en l'absence de tout signe local ou général, chez des cobayes traités pendant un court délai (5 jours) à partir de l'épreuve infectante, l'affection était susceptible d'évoluer à « retardement » et de se terminer soit par la mort soit par la guérison à la suite de la reprise du traitement ; si l'animal guérit, on assiste à la régression rapide du bubon.

Ces constatations sont, à la vérité, très impressionnantes et l'expérience que nous avons de la peste nous autorise à affirmer que le « 693 » est doué d'une efficacité considérable dans le traitement de la peste expérimentale des rongeurs les plus sensibles à l'infection.

Elles appellent dès maintenant une série de recherches sur le mécanisme de cette activité, sur le sort des bacilles pesteux chez les animaux traités, sur l'existence ou l'absence d'immunité après guérison, sur la valeur du traitement mixte sérum + Dagenan.

Dans le cadre de la peste humaine, toute conclusion serait pour le présent prématurée, malgré que deux cas de peste bubonique viennent d'être traités avec succès, l'un par le Dagenan seul, l'autre avec le concours préalable du sérum. Il y a tellement de différence dans l'évolution d'un cas de peste à l'autre (les guérisons spontanées, inconnues dans la peste expérimentale, sont loin d'être exceptionnelles à Madagascar comme ailleurs) qu'il serait imprudent de priver les malades du bénéfice de la sérothérapie qui compte 40 ans de bons et loyaux services, mais il est dès maintenant indiqué de lui associer le Dagenan, surtout dans les formes graves, et en particulier dans la pneumonie pesteuse primitive qui a résisté jusqu'ici à tous les efforts de thérapeutique. Cette association trouvera aussi sa pleine indication à titre préventif dans les lazarets, chez les contacts de pesteux pulmonaires au cours de la période d'observation à laquelle ils sont soumis et qui permet au surplus, en cas d'alerte, une intervention dans les conditions les plus favorables.

Nous rendrons compte ultérieurement de nos protocoles expérimentaux en même temps que de la marche de nos recherches, cette note préliminaire n'ayant pour but que d'attirer l'attention sur un chapitre nouveau du traitement de la peste et de susciter de plus amples investigations dans le domaine de la clinique et de l'expérimentation.

Post-scriptum. — Cette note était déjà expédiée lorsque nous avons reçu par avion du docteur Durel, à qui nous exprimons nos vifs remerciements, copie d'un travail paru dans *The Lancet* du 4 février 1939 sous la signature de E. Schutze, *Chemotherapy in plague infection.*

L'auteur a fait l'essai de plusieurs corps sulfamidés dans le traitement de la peste des rats et souris ; parmi ces composés, le « 693 » M. et B. lui a donné les meilleurs résultats qu'il compare à ceux fournis par le sérum antipesteux.

Cette publication que nous n'étions pas en mesure de connaître du fait de notre éloignement confirme l'opinion que nous émettons dans notre note à laquelle nous n'avons rien à changer.

En câblant de différer la présentation de notre communication jusqu'à l'arrivée de ce *post-scriptum*, nous avons tenu à souligner la priorité des travaux de l'expérimentateur anglais, sanctionnés par son article du 4 février 1939, et dont nos premières investigations, conduites dans l'ignorance de celles de notre collègue, attestent l'intérêt de premier ordre.

Institut Pasteur de Tananarive et
Service Central de recherches et de prophylaxie de la Peste.

INFECTION DE L'EMBRYON DE POULE PAR *SPIROCHÆTA DUTTONI* ET *SPIROCHÆTA ICTERO-HEMORRAGIÆ*

Par A. CHABAUD

Borrel et Levaditi, en 1907, ont observé le développement de *Spirochæta gallinarum* sur embryon de poule. Par analogie, nous avons entrepris d'infecter l'embryon de poule avec *Spirochæta duttoni* et *Spirochæta ictero-hemorragiæ*.

Les *Sp. ictero-hemorragiæ* provenaient d'une culture pure, non virulente, entretenue par Mme Kolochine. Les *Sp. duttoni* étaient obtenus par ponction cardiaque des rats ou des souris sur lesquels ces souches sont entretenues au laboratoire. Des œufs fécondés étaient inoculés selon la technique de Burnet (1) après une incubation de 8 à 11 jours, à 38°-40° C.

Spirochæta duttoni. — Nous avons commencé nos recherches avec le *Sp. duttoni*.

Expérience i. — 17 séries d'œufs embryonnés furent infectées par ce *Sp.* entre le 4 avril et le 20 septembre 1938. Les temps d'incubation variaient de 5 à 15 jours. Le matériel infectant déposé sur la membrane allantoïde, se composait soit d'un mélange de citrate de soude et de sang spirochétien total, soit de sang défibriné puis centrifugé à 400 tours pendant une minute, afin de collecter le plus grand nombre d'hématies. L'expérience montra rapidement que le meilleur rendement opératoire s'obtenait par le dépôt de 2 gouttes de sang virulent défibriné et légèrement centrifugé, sur l'allantoïde des embryons à l'incubation depuis 8 à 10 jours.

En procédant ainsi, les *Sp.* apparaissent dans le sang de l'embryon dès la 86e heure. Rares à cette date, même pour une souche inoculée riche en germes, ils pullulent à ce point qu'au 6e jour on en compte constamment plus de 500 par champ sur fond noir. D'abord isolés et très mobiles, ces *Sp.* montrent au 5e jour une forte propension à s'accoler les uns au bout des autres en longs filaments traversant parfois le champ de la préparation ; plus souvent, ils s'agglomèrent par plages en nœuds inextricables repoussant les hématies environnantes.

On conçoit que dans ces conditions, la maladie conférée à l'embryon entraîne rapidement la mort : de fait, la survie embryonnaire, en moyenne de 6 jours, ne dépasse jamais le 8e jour.

(1) Burnet (E. M.). The use of the developping egg in virus research. Publication of *Medical Research Council*, n° 220, Londres, 1936.

Expérience 2. — Si, comme il est aisé de le pratiquer, on prélève à l'aide d'une pipette sureffilée, du sang des vaisseaux omphalo-mésentériques de l'embryon infecté et qu'on le dépose sur un embryon neuf, il convient de noter que les premiers spirochètes apparaissent chez celui-ci dès la 48e heure. De nouveaux passages ne réduisent pas ce délai, pas plus qu'ils ne modifient la morphologie du spirochète, n'altèrent l'allure de l'infection ou qu'ils ne changent la durée moyenne de la survie.

Par passages sur embryon, le délai d'apparition des *Sp. duttoni* est donc réduit de 40 heures.

Expérience 3. — 2 rats se montrèrent porteurs de *Sp. duttoni* le 5e jour, alors qu'ils avaient reçu à la dose de 1/10 de centimètre cube en injection intra-péritonéale, l'un, du sang d'un embryon inoculé depuis 6 jours, l'autre, du sang d'un embryon infecté par un germe 6 fois passé d'œuf à œuf.

Ainsi, la virulence ne paraît pas varier.

Expérience 4. — Concurremment à ces manipulations, nous avons inoculé des poussins de 2 jours, de 3 semaines et des poules adultes avec du sang de rat défibriné contenant plus de 200 *Sp.* par champ. Les doses injectées en intra-musculaire étaient de 1, 2 et 3 cm^3.

En aucun cas, les examens pratiqués pendant plus d'un mois et demi ne montrèrent une infection sanguine ou la moindre élévation de température.

Alors que chez chacun de ceux-ci la spirochétose se manifestait vers le 8e, 9e ou 10e jour, les neuf poussins restèrent indemnes.

Spirochæta ictero-hemorragiæ. — Nous avons cherché, dans une deuxième expérience, si un Spirochète adapté aux mammifères était susceptible de se développer sur les œufs embryonnés.

Expérience 5. — 9 poussins âgés de 24 heures reçurent en des temps différents, 2/10 de centimètre cube en intra-musculaire d'un sang embryonnaire où l'on décelait plus de 200 *Sp. duttoni* par champ sur fond noir. Des rats neufs étaient inoculés parallèlement en sous-cutanée.

6 séries d'embryons de poules en incubation depuis 10 jours ont été inoculées par le dépôt sur l'allantoïde d'une goutte de culture pure de *Sp. ictero-hemorragiœ* contenant plus de 100 germes par champ à l'ultramicroscope.

Dans 5 séries d'expériences, le sang des embryons s'est montré porteur au 5e jour de très rares *Sp. ictero-hemorragiœ*, soit 1 *Sp.* tous les 50 champs en moyenne. La quantité de ces *Sp.* ne s'accroît pas au 6e ni au 7e jour. Sur 60 œufs opérés, 10 moururent entre le 3e et le 4e jour, 42 entre le 4e et le 5e jour, 6 le 6e jour, 2 seulement vécurent jusqu'au 7e jour.

La durée de la survie embryonnaire atteint donc difficilement le 7e jour, elle ne dépasse pas 5 jours en moyenne.

Les tentatives de passage d'embryon infecté sur embryon neuf restèrent infructueuses. De même, un poussin de 2 jours inoculé en intramusculaire par 0 cm^3 8 de sang embryonnaire infecté, ne manifesta par la suite aucune atteinte pathologique.

Conclusions

1° Deux spirochètes parasites des mammifères, *Sp. duttoni* et *Sp. ictero-hemorragiæ,* peuvent se développer sur embryon de poule.

2° Le *Sp. duttoni* apparaît dès la 86e heure; se multiplie abondamment et se rencontre en nombre colossal au 5e jour. Le *Sp. ictero-hemorragiæ* ne se montre qu'au 5e jour et seulement en petit nombre. Tous deux tuent l'embryon.

3° Il est curieux de noter la résistance du poussin pour des germes qui infectent et tuent si aisément l'embryon.

4° Le développement des germes se produit plus abondamment quand l'embryon est inoculé avec du sang défibriné que quand il l'est par du sang citraté.

Travail du Laboratoire de M. le Professeur Marchoux.

SUR LES PIROPLASMOSES BOVINES DU TCHAD. EXISTENCE DE *BABESIELLA BERBERA*

Par R. MALBRANT et L. RAPIN

Les piroplasmoses bovines n'ont pas encore été l'objet, au Tchad, de recherches systématiques. Le bétail zébu local, rustique et parfaitement adapté aux conditions de vie qui lui sont imposées par un climat et un milieu très rudes, résiste généralement fort bien à ces affections. Il semble se prémunir silencieusement contre elles dès le jeune âge et n'y paye en définitive qu'un faible tribut quand elles se trouvent seules en cause. Il nous faut noter, toutefois, qu'à plusieurs reprises, et dès l'époque de la conquête française, des épizooties localisées et relativement meurtrières dans lesquelles la piroplasmose vraie paraissait seule devoir être incriminée, ont été signalées en diverses régions. Mais, le plus souvent, tout comme certaines trypanosomiases, ces affections ne manifestent leur pouvoir pathogène qu'en se surajoutant à d'autres maladies (peste bovine par exemple) qui provoquent un véritable blocage du système réticulo-endothélial, et entraînent du même coup la rupture de la prémunition acquise naturellement par un grand nombre d'animaux. Point n'est besoin d'ajouter que, dans ce cas, la résistance

du sujet atteint et, par suite, ses chances de guérison sont très sensiblement diminuées. Les piroplasmoses bovines jouent donc, à ce titre, un rôle fort important en pathologie vétérinaire tropicale et il convient d'en tenir largement compte dans le traitement de certaines affections auxquelles elles se trouvent souvent surajoutées.

La seule piroplasmose bovine pathogène identifiée au Tchad avec certitude était, jusqu'à présent, la piroplasmose vraie à *P. bigeminum*. Elle est très fréquemment constatée comme affection de sortie, au moins à certaines époques de l'année (1), sur les bouvillons utilisés pour la préparation du vaccin antipestique formolé dans les Centres vaccinogènes de Fort-Lamy et d'Abiché. Des *Babesiella* et des *Theileria* (2) ont bien été observées également à plusieurs reprises (à Fort-Lamy en 1934-1935), mais leur diagnose exacte n'a pas été faite et ce n'est que tout récemment que l'examen à l'Institut Pasteur d'Alger d'un certain nombre de frottis de sang et d'organes provenant de bouvillons atteints de peste bovine a permis à MM. Donatien et Lestoquard de retrouver, dans un cas, l'un de ces parasites associé à *P. bigeminum*. Il s'agissait en l'espèce de *Babesiella berbera*, cette diagnose ne laissant aucun doute en raison de la morphologie des parasites observés.

Le cas de babesiellose dont il s'agit a été décelé en février dernier lors d'examens qui ont porté sur 11 bovins pestiques. Quatre d'entre eux seulement étaient exempts d'hématozoaires, tous les autres se trouvant porteurs de *Piroplasma bigeminum* (6 cas d'infection simple, 1 cas d'infection double *Piroplasma bigeminum*, *Babesiella berbera*). Il semble donc résulter de ces observations qu'au Tchad le parasitisme à *P. berbera* est beaucoup plus rare que celui à *P. bigeminum*. Cela paraît tout au moins valable pour l'époque à laquelle les examens ont été effectués. De plus, et bien que les prélèvements dont il s'agit aient surtout été faits sur des animaux cliniquement suspects, la simple lecture des résultats donnés ci-dessus tend à montrer la grande fréquence des piroplasmoses comme affections de sortie dans la peste bovine.

Un deuxième cas de babesiellose à *Bab. berbera* a été reconnu sur un bouvillon inoculé expérimentalement de peste bovine.

Conclusions

1° Les piroplasmoses bovines, rarement observées au Tchad en dehors de toute autre affection, en raison de la prémunition natu-

(1) Surtout en hivernage et en saison fraîche : de juillet à février.

(2) Les *Theileria* nous ont paru se rapporter à la forme *T. mutans*, espèce non pathogène.

relle dont bénéficient la plupart des animaux, apparaissent au contraire fréquemment comme maladies de sortie dans certaines infections aigues (peste bovine notamment) dont elles aggravent le pronostic. Leur rôle pathogène, bien que surajouté et non primitif, est ainsi fort important en pathologie vétérinaire tropicale.

2° La babesiellose bovine à *B. berbera* existe au Tchad et probablement dans les territoires voisins du Tchad.

NOTE SUR UNE ÉPIDÉMIE A *HEMOGREGARINA MURIS* CHEZ DES RATS D'ÉLEVAGE

Par F. LE CHUITON, J. BIDEAU, X. SOUBIGOU et J. FAUCONNIER

Au cours du dernier hiver, une grosse mortalité survint dans l'élevage des rats blancs du Laboratoire de Bactériologie de la IIIe Région Maritime. Les examens répétés du sang et du foie des animaux décédés nous mirent sur la voie d'une épidémie à *Hemogregarina muris*. Il nous fut possible alors de constater que 70 o/o des rats de notre élevage étaient parasités et que leur sang présentait une anémie plus ou moins accusée, accompagnée d'anisocytose, de polychromatophilie et d'hématies nucléées. Or, à notre connaissance, ce parasitisme est rare chez les rats blancs alors qu'il est fréquent chez les rats sauvages.

En 1935, Pirot et Baldassari (1) signalèrent un pourcentage de 17,1 o/o d'*Hemogregarina muris* chez les rats sauvages de Toulon. Notre élevage en cages complètement fermées n'avait pu être en contact direct avec les rats sauvages qui venaient cependant de temps à autre dans leur voisinage.

Nous avons recherché alors, par brossage, les parasites susceptibles de transmettre ces hémogrégarines et nous avons trouvé nos rats complètement infestés par un acarien : *Loelaps echidninus*, parasite existant également chez les rats sauvages de Toulon.

Nous avons recherché s'il était possible de transmettre les sporozoaires de nos rats blancs malades à des rats blancs sains.

Voici le cycle évolutif d'*Hemogregarina muris* tel qu'il est décrit par les auteurs (Miller). « La schizogonie s'effectue dans le foie du rongeur avec parfois 2, 3, 4 ou 5 stades schizogoniques. Les gamétocytes apparaissent dans le sang et pénètrent dans les leucocytes après la dernière division. Ils ont la forme de corps en croissant. Le développement sporogonique s'effectuera chez le *Loelaps*

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 12 juin 1935, p. 519.

echidninus après ingestion des globules blancs parasités. La différenciation sexuée, dont les détails sont mal connus, se fait dans son estomac. Il y a formation d'un véritable ookynète qui passe dans la cavité générale du *Loelaps*. Il s'y développe et différencie de nombreux sporozoïtes qui seront mis en liberté après ingestion de l'acarien par les rongeurs. Dans l'intestin du rat, les sporozoïtes mis en liberté après avoir traversé la muqueuse intestinale envahissent le foie et une nouvelle schizogonie s'effectue ».

Après cet exposé, revenons à la transmission de ces hémogrégarines de rat blanc à rat blanc.

Partant de rats blancs présentant dans leur sang des formes gamétocytes, puis ayant contrôlé quelques *Loelaps* pour nous rendre compte de leur parasitisme et l'ayant trouvé positif, nous avons essayé trois modes de transmission :

a) injection intrapéritonéale de broyats de *Loelaps* (2 rats) ;

b) ingestion de *Loelaps* broyés (2 rats) ;

c) transmission par piqûres des rats par des *Loelaps* vivants, les acariens étant maintenus sur les rongeurs.

Les examens successifs de ces différents rats ne nous ont pas montré d'hémogrégarines : deux cependant sont morts d'infection indéterminée, les frottis de sang et de foie ainsi que les coupes de cet organe n'ont pas révélé la présence de parasite. Il s'agissait : d'un des rats injectés par voie péritonéale (mort 12 jours après), et d'un des rats ayant ingéré des *Loelaps* (mort 13 jours après). Au bout de 3 mois les rats restant vivants ne présentaient toujours aucune forme parasitaire dans leur sang.

Nous avons alors repris les expériences de transmission par ingestion. Sur les conseils de M. le professeur Joyeux nous avons enrobé dans de la lanoline des *Loelaps* vivants récoltés sur des rats blancs parasités, nous rapprochant ainsi des conditions naturelles de l'infestation. Enfin nous avons donné un plus grand nombre de parasites à manger aux animaux et à deux reprises.

Les *Loelaps* enrobés de lanoline étaient placés dans une petite capsule avec du pain et du lait. Ce repas a été présenté à 3 rats, une première fois le 25 mars, une deuxième fois le 27 mars. Ces rats n'étaient ni porteurs de *Loelaps*, ni parasités par des hémogrégarines.

Le 10 avril, soit 16 jours après la première ingestion, un des rats est mort — son foie renfermait des sporocystes en nombre considérable et son sang montrait des gamétocytes libres.

Les 2 autres rats sont morts le 11 avril — l'un des deux était également parasité, quant à l'autre nous n'avons pu faire l'examen en raison de la décomposition avancée de ses organes.

Les rats dont nous nous sommes servis pour ces expériences de

transmission provenaient d'un élevage de Bordeaux et ne présentaient pas dans leur sang, prélevé à différentes reprises, d'hémogrégarines.

Nous avons donc assisté sur notre élevage à une véritable épidémie nous donnant un taux de mortalité élevé. Il est probable que l'origine doit être recherchée dans l'infestation par des *Loelaps* provenant de rats sauvages. Mais l'épidémie s'est ensuite entretenue de rats blancs à rats blancs dans nos cages contaminées.

Nous avons d'ailleurs réussi à transmettre de rats blancs à rats blancs les hémogrégarines par ingestion de *Loelaps* vivants provenant de rongeurs contaminés.

INFECTION DE L'EMBRYON DE POULE PAR QUELQUES TRYPANOSOMES PATHOGÈNES

Par A. CHABAUD

Etant donné l'extraordinaire sensibilité de l'embryon de poule à l'inoculation de certains spirochètes sanguicoles, nous avons décidé d'étendre cette méthode à divers trypanosomes. *T. rhodesiense*, *T. brucei*, *T. equinum*, *T. lewisi* furent successivement étudiés. Un important travail d'E. Biocca (1) paru en septembre 1938 alors que nous en étions en pleine expérimentation, nous a incité à persévérer d'autant plus dans nos recherches que nous avons remarqué dans l'évolution de la trypanosomiase embryonnaire conférée par nos souches, une divergence sur plusieurs points avec la description donnée par cet auteur.

T. rhodesiense.

80 œufs fécondés, répartis en 8 séries, mis à incuber depuis 7 à 10 jours, reçoivent sur leur membrane allantoïde, tantôt deux gouttes de sang défibriné, tantôt deux gouttes de sang total citraté, présentant environ 50 *T. rhodesiense* par champ (objectif 2, oc. 6).

10 souris neuves et une poule reçoivent à la même date, les premières, 1/10 de cm^3 en injection intrapéritonéale, la seconde, 2 cm^3 en injection intracaronculaire de ce sang infectant. Les *T. rhodesiense* apparaissent chez les souris dès le 3e jour (72e heure) et tuent ces animaux en 48 heures ; la poule résiste à l'infection sans présenter la moindre réaction thermique; les embryons inoculés par du sang citraté se montrent

(1) E. Biocca. Studi sull' infezione sperimentale di embrioni di pollo et di polli adulti con Trypanosoma brucei. *Annali d'Igiene*, anno XLVIII, nos 9-10, sept.-oct. 1938, p. 532.

régulièrement infectés à partir de la 96e heure ; des 20 œufs inoculés par le procédé du sang total, 10 restent stériles, 10 autres contractent la maladie dans les mêmes délais.

Le nombre des protozoaires, qui est de 3 par champ à cette date, s'accroît; il dépasse 200 à la 144e heure (6e jour). De très nombreuses figures de bipartition apparues du 4e au 6e jour, disparaissent progressivement à partir du 7e jour ; le nombre des T. diminue dès ce moment et au 9e jour de survie, on compte dans 2 cas un seul T. tous les 50 champs. La durée moyenne de survie des embryons inoculés est de 7 jours ; la survie maxima s'est élevée en 11 cas à 9 jours, en 6 cas à 10 jours, et 3 fois à 11 jours. Des frottis colorés en ces divers stades, n'ont décelé aucune altération morphologique des T.

Devant le succès de cette première expérimentation, nous avons procédé à des passages d'embryon à embryon.

15 œufs sont successivement infectés par passages de sang d'embryon malade sur embryon neuf. Dès le 2e passage, les T. apparaissent à la 80e heure, et continuent d'évoluer normalement. Après le 15e passage, le sang embryonnaire contamine la souris en 3 jours et la tue en 2 jours. Du reste on ne note aucune forme d'involution.

Par passages d'œuf à œuf, on gagne donc 16 heures sur le temps d'incubation.

T. brucei.

Après ces expériences sur *T. rhodesiense*, nous avons essayé l'infection des œufs par *T. brucei*.

60 œufs, en 5 manipulations, sont infectés par le trypanosome du Nagana. Des poussins et une poule reçoivent en même temps du matériel infectant selon la technique utilisée pour *T. rhodesiense*. Les *T. brucei* apparaissent dès la 90e heure dans le sang périphérique de l'embryon inoculé à l'aide du sang citraté. A la fin du 4e jour, le nombre des *T. brucei* varie de 5 à 25 par champ ; de nombreuses formes de multiplication ne cessent d'apparaître jusqu'au 8e jour où l'on en compte plus de 200 par champ ; à ce stade, les *T.* restent d'abord stationnaires, puis leur quantité va décroissant jusqu'au 9e jour pour ne pas dépasser la dizaine par champ le 10e jour et 2 le 11e jour. La moyenne de survie des embryons infectés est de 9 jours environ ; la survie maxima ne dépasse pas 11 jours dans nos expériences.

De même que pour *T. rhodesiense*, le sang des embryons infectés par passages successifs apparaît contaminé plus rapidement, soit vers la 80e heure environ. Au 15e passage sur embryon, le sang infectieux provoque chez la souris une trypanosomiase qui la tue en 2 jours. On ne remarque en aucun stade une altération de la morphologie de ces trypanosomes.

Ces expériences se montrent donc superposables à celles entreprises sur *T. rhodesiense*.

T. equinum.

De même, nous avons utilisé pour de nouvelles expériences, le *T. equinum.*

(Cette souche nous a été obligeamment fournie par M. Colas-Belcour qui l'a reçue du Brésil en mai 1934; elle fut depuis entretenue sur cobaye et sur souris).

95 œufs, groupés en 9 expériences, furent contaminés par ce trypanosome ablépharoplastique, agent du mal de Caderas. L'inoculation aux embryons convenablement incubés, fut opérée selon les méthodes précédentes.

Nous avons vérifié, au cours de ces expériences, que les cultures les plus constantes s'obtiennent par le dépôt sur l'allantoïde d'un mélange de sang total citraté. Par contre, et quel que soit le nombre de passages sur l'embryon, les *T. equinum* n'apparaissent pas dans le sang circulant avant la 86e heure. Dès lors, leur nombre augmente rapidement ; de nombreuses formes de bipartition se découvrent jusqu'au neuvième jour de l'inoculation, durée de survie maxima obtenue dans nos manipulations. On peut, à cette date, compter plus de 200 parasites par champ. La moyenne de la vie des embryons infectés est de 7 jours ; leur sang présente alors une centaine de *T.* par champ.

Des formes d'involution apparaissent au cours des derniers jours de la trypanosomiase embryonnaire ; les *T. equinum* sont volontiers plus épaissis, à extrémité antérieure arrondie et comme émoussée. Cependant l'inoculation à la souris d'un sang embryonnaire infecté, même au 5e passage, provoque chez elle en 4 jours une maladie mortelle en 3 jours.

T. lewisi.

Il restait à étudier le rôle de ce trypanosome, parasite du rat, obtenu soit de l'animal, soit après culture artificielle.

8 séries, comportant 96 œufs, furent successivement infectées par ce trypanosome. L'incubation des embryons variait de 5 à 15 jours. Tour à tour, le matériel infectant se composa de sang total non défibriné, de sang défibriné, de sang défibriné puis légèrement centrifugé, de sérum surnageant, d'un mélange en proportions variables de sang total et de citrate de soude, enfin de l'eau de condensation d'une culture N. N. N.

En aucun cas, nous n'avons pu infecter les embryons de poule. Bien plus, les œufs opérés arrivaient à éclore malgré les différentes

ponctions pratiquées au cours de l'incubation en vue de dépister une infection sanguine. Cependant, des lames de culture et des inoculations au rat montraient l'abondance des germes et leur virulence, puisque, inoculés à la dose de 1/10 de cm^3 en injection intra-péritonéale, ils provoquaient chez le rat neuf une trypanosomiase décelable dès le quatrième jour.

Conclusions

1° *T. rhodesiense*, *T. brucei*, *T. equinum*, se multiplient abondamment dans le sang des embryons de poule.

2° Le procédé de choix pour l'obtention d'un développement constant de *T.* sur embryon, consiste à ensemencer l'allantoïde avec un mélange à parties égales de sang infectieux total et de citrate de soude isotonique.

3° Au cours de nos expériences, il n'est pas rare de noter, après une septicémie massive, au septième et au huitième jour, une disparition progressive des *T.* dans le sang circulant. L'embryon n'en meurt pas moins avant son éclosion.

4° De même que pour les spirochètes sanguicoles, les *T. rhodesiense*, *T. brucei*, *T. equinum*, trouvent dans le stade embryonnaire de la poule un milieu favorable, et dans les stades plus évolués (poussins, poulets), un milieu réfractaire.

5° Le *T. lewisi* apparaît incapable de proliférer sur embryon de poule vivant.

6° De cette constatation, il résulte qu'on peut, par inoculation de l'embryon de poule, séparer un spirochète ou un trypanosome pathogènes, de *T. lewisi*.

Travail du Laboratoire de M. le Professeur Marchoux.

ÉTUDE DE LA RÉSISTANCE GLOBULAIRE AU COURS DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE

Par P. LE GAC et J. SERVANT

Ayant eu l'occasion d'observer et de traiter un cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique chez un trypanosomé, nous nous sommes demandé quelle pouvait être la part du trypanosome dans l'hémolyse constatée; nous avons été ainsi amenés à étudier la résistance globulaire au cours de la trypanosomiase humaine.

Technique.

Nous avons utilisé la technique de VAQUEZ et RIBIERRE : Dans une série de 18 tubes à hémolyse, on verse des quantités croissantes d'eau distillée, soit :

Rien dans le 1er tube.
1 goutte dans le 2e tube.
2 gouttes dans le 3e tube.

Et ainsi de suite jusqu'au 18e tube qui reçoit 17 gouttes.

Puis, avec la même pipette, on verse dans le 1er tube 18 gouttes d'une solution de chlorure de sodium à 9 o/oo (dont le titre a été vérifié rigoureusement au laboratoire)

17 gouttes dans le 2e tube.
16 gouttes dans le 3e tube.

Et ainsi de suite jusqu'au 18e tube qui reçoit 1 goutte.

Dans ces conditions les concentrations en ClNa dans les tubes

nos	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	10	11	12	13	14	15	16	17	18

sont respectivement de :

0,90	0,85	0,80	0,75	0,70	0,65	0,60	0,55	0,50
0,45	0,40	0,35	0,30	0,25	0,20	0,15	0,10	0,05 o/o.

Chaque tube reçoit enfin une goutte du sang à étudier, prélevé par ponction veineuse. On agite chaque tube et on lit au bout d'une heure.

Les tubes dans lesquels l'hémolyse est minima sont caractérisés par la présence d'un culot surmonté de la solution saline incolore. L'hémolyse maxima au contraire est caractérisée par l'absence de culot et une teinte rouge intense du liquide. L'hémolyse moyenne affecte des aspects intermédiaires, c'est-à-dire un dépôt plus ou moins important et un liquide de couleur rose plus ou moins intense.

Pour un sang normal, le début de l'hémolyse se fait dans la solution à 0,45, l'hémolyse totale dans la solution à 0,35. On dit que la résistance est augmentée quand l'hémolyse ne commence qu'après la solution à 0,40 ; qu'elle est diminuée quand elle débute avant la solution à 0,45.

Résultats.

Nos recherches ont porté sur 70 indigènes appartenant aux deux périodes de la maladie du sommeil, et les résultats en sont groupés dans les tableaux suivants :

TABLEAU I

Trypanosomiase 1re période.

N° des observations	Hémolyse minima en ClNa o/o	Hémolyse moyenne en ClNa o/o	Hémolyse maxima en ClNa o/o
1	0,40	0,35	0,25
2	0,50	0,40	0,35
3	0,30	0,25	0,20
5	0,40	0,35	0,25
6	0,35	0,30	0,25
7	0,35	0,30	0,25
10	0,50		0,45
11	0,50	0,40	0,30
13	0,35	0,30	0,20
15	0,40	0,35	0,30
16	0,35	0,30	0,25
17	0,35	0,30	0,25
19	0,30	0,25	0,20
20	0,35	0,30	0,25
21	0,30	0,25	0,20
22	0,35	0,30	0,20
41	0,45	0,40	0,35
42	0,45	0,40	0,35
43	0,45	0,40	0,35
45	0,45		0,40
46	0,50	0,45	0,35
48	0,50	0,45	0,40
61	0,45	0,40	0,35
62	0,40	0,35	0,30
63	0,40		0,35
64	0,40		0,35
65	0,30	0,25	0,20
68	0,40		0,35
69	0,35	0,30	0,25
70	0,45	0,40	0,35

L'examen de ces chiffres montre que, dans 37 cas (52,8 o/o), l'hémolyse commence aux concentrations 0,45 ou 0,40, ce qui correspond à une résistance normale des hématies.

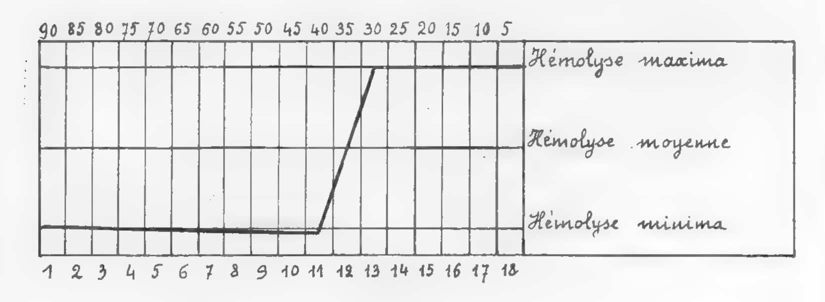


Fig. 1.

Dans 28 cas (40 o/o), la résistance globulaire est augmentée, sans toutefois s'écarter beaucoup de la normale puisque l'hémolyse ne commence jamais à une concentration inférieure à 0,30.

TABLEAU II

Trypanosomiase 2e période.

N° des observations	Hémolyse minima en ClNa o/o	Hémolyse moyenne en ClNa o/o	Hémolyse maxima en ClNa o/o
4	0,35	0,30	0,25
8	0,45	0,40	0,30
9	0,40	0,35	0,30
12	0,40	0,35	0,30
14	0,35		0,30
18	0,35	0,30	0,20
23	0,35	0,30	0,25
24	0,30	0,25	0,20
25	0,30	0,25	0,20
26	0,35	0,30	0,25
27	0,35	0,30	0,25
28	0,35	0,30	0,25
29	0,35	0,30	0,25
30	0,30	0,25	0,20
31	0,35	0,30	0,25
32	0,40	0,35	0,30
33	0,35	0,30	0,25
34	0,40	0,35	0,30
35	0,45	0,40	0,35
36	0,40	0,35	0,30
37	0,35		0,30
38	0,45	0,40	0,30
39	0,40	0,35	0,30
40	0,45	0,40	0,35
44	0,45	0,40	0,35
47	0,40		0,35
49	0,45		0,40
50	0,45		0,40
51	0,45	0,40	0,35
52	0,40	0,35	0,25
53	0,45	0,40	0,35
54	0,40	0,35	0,30
55	0,35	0,30	0,25
56	0,35	0,30	0,25
57	0,40		0,35
58	0,40		0,35
59	0,45	0,40	0,35
60	0,45	0,40	0,35
66	0,45	0,40	0,35
67	0,40	0,35	0,30

Dans 5 cas (7,2 o/o) la résistance globulaire est au contraire légèrement diminuée (concentration de 0,50).

La plupart du temps, la courbe représentative de la résistance globulaire affecte le type normal ci-dessous, l'hémolyse moyenne s'étageant sur un ou deux tubes au plus (fig. 1).

Très rarement la courbe est presque verticale, l'hémolyse minima et l'hémolyse maxima s'observant dans deux tubes immédiatement voisins (Ex. : observation 49) (fig. 2).

Nos résultats concordent d'une façon générale avec ceux de

MARCANDIER (1) qui, à Dakar, en 1915-1916, a mesuré la résistance globulaire dans 14 cas de trypanosomiase. Il a conclu que la maladie du sommeil ne semblait pas exercer une influence bien marquée sur la résistance globulaire.

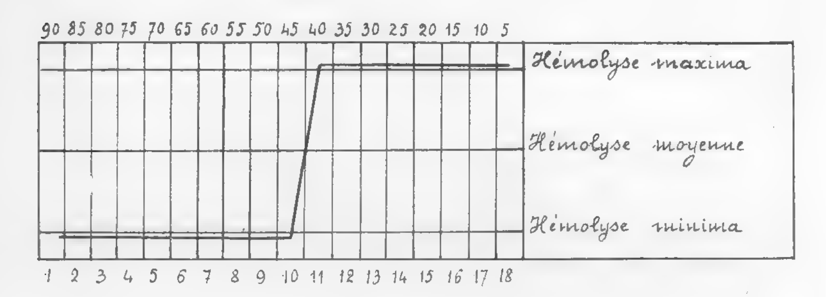


Fig. 2.

Néanmoins il nous semble intéressant de signaler la légère augmentation de résistance observée dans 40 o/o des cas étudiés.

Il serait peut-être excessif de vouloir imputer cette augmentation au trypanosome. Il ne faut pas oublier en effet que, sous les tropiques et surtout chez les indigènes, la glande hépatique est plus que tout autre organe le siège d'affections nombreuses et souvent répétées (paludisme, amibiase, parasitose intestinale, spirochétose, etc.) pouvant modifier le milieu sanguin et déterminer ainsi des troubles de l'hémolyse.

Hôpital de Bangui.

RECHERCHES SUR LES HELMINTHIASES DU LAPIN, NOTAMMENT SUR LA BRONCHO-PNEUMONIE VERMINEUSE

Par CH. JOYEUX, J. SAUTET et H. CABASSU (2)

Nous avons été appelés à étudier les causes de la mortalité qui a sévi, pendant les années 1937-38, chez les lapins sauvages de certains départements du sud-est. Elle a été particulièrement observée dans les parcs de repeuplement de gibier du domaine national de

(1) A. MARCANDIER. Résistance globulaire dans quelques cas de paludisme, de fièvre bilieuse hémoglobinurique et de maladie du sommeil. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1916, t. IX, p. 647.

(2) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille, le 27 avril 1939.

Cadarache, ainsi qu'aux environs d'Aix-en-Provence et de Marseille. Nous remercions vivement M. le Conservateur Gouilly-Frossard et M. l'Inspecteur de Carmentran, officier des Eaux et Forêts, qui ont bien voulu nous confier l'étude de cette épizootie et nous ont aimablement procuré le matériel nécessaire à nos recherches.

Nous avons observé les helminthes suivants :

Protostrongylus commutatus (Diesing, 1851).

Ce ver semble le principal agent responsable de l'épizootie observée, par la broncho-pneumonie qu'il provoque. Bien qu'il soit connu depuis longtemps, son histoire présente encore des lacunes; il est difficile à distinguer morphologiquement d'espèces voisines et son cycle évolutif ne paraît pas avoir été élucidé complètement. Nous nous réservons de l'étudier dans un travail plus complet et nous mentionnons simplement, dans cette note préliminaire, quelques faits que nous avons pu observer.

Tout d'abord, nous croyons pouvoir identifier notre parasite à *Protostrongylus commutatus* (Diesing, 1851) et non à *P. rufescens* (Leuckart, 1865) des petits ruminants, qui se verrait aussi chez les lapins. *P. commutatus* a été décrit chez le lièvre et il est surtout connu chez cet animal. Nous aurons l'occasion de discuter ultérieurement ses affinités systématiques. Les caractères essentiels qui nous permettent de le distinguer de *P. rufescens* sont les suivants :

Les côtes ventrales de la bourse caudale (fig. 1) partent d'un tronc commun et se séparent ; la ventro-ventrale et la latéro-ventrale étant bien individualisées. Ce caractère avait été figuré dès 1866 par Schneider, plus tard par Railliet (1895), Neveu-Lemaire (1936). Chez *P. rufescens*, ces côtes sont, suivant l'expression de Cameron (1933) « short and stumpy ». Schulz et ses collaborateurs (1933) les représentent, en effet, sous forme d'une masse non différenciée. L'ornementation des spicules correspond (fig. 2) à ce qui a été observé par Passerini (1884) pour notre espèce : petites plaques chitineuses qui, à partir du tiers moyen, se régularisent en disques portant des expansions, lesquelles s'étendent librement vers la partie interne. Elles sont simples ou bifurquées, massives et courtes au début, longues et effilées à la partie distale. Les spicules de *P. rufescens*, figurés par Railliet, ne portent pas ces expansions. L'appareil accessoire se compose, suivant les données classiques, de deux parties. L'une antérieure, en forme d'accent circonflexe, est appelée gubernaculum, gorgeret, pièces accessoires. Railliet et Henry (1907) lui donnent 33 μ de longueur, tandis que chez *P. rufescens*, elle a 50 à 52 μ. Dans nos échantillons, cette longueur varie dans d'assez larges limites, la moyenne étant de 57 μ 66. Donc cette pièce

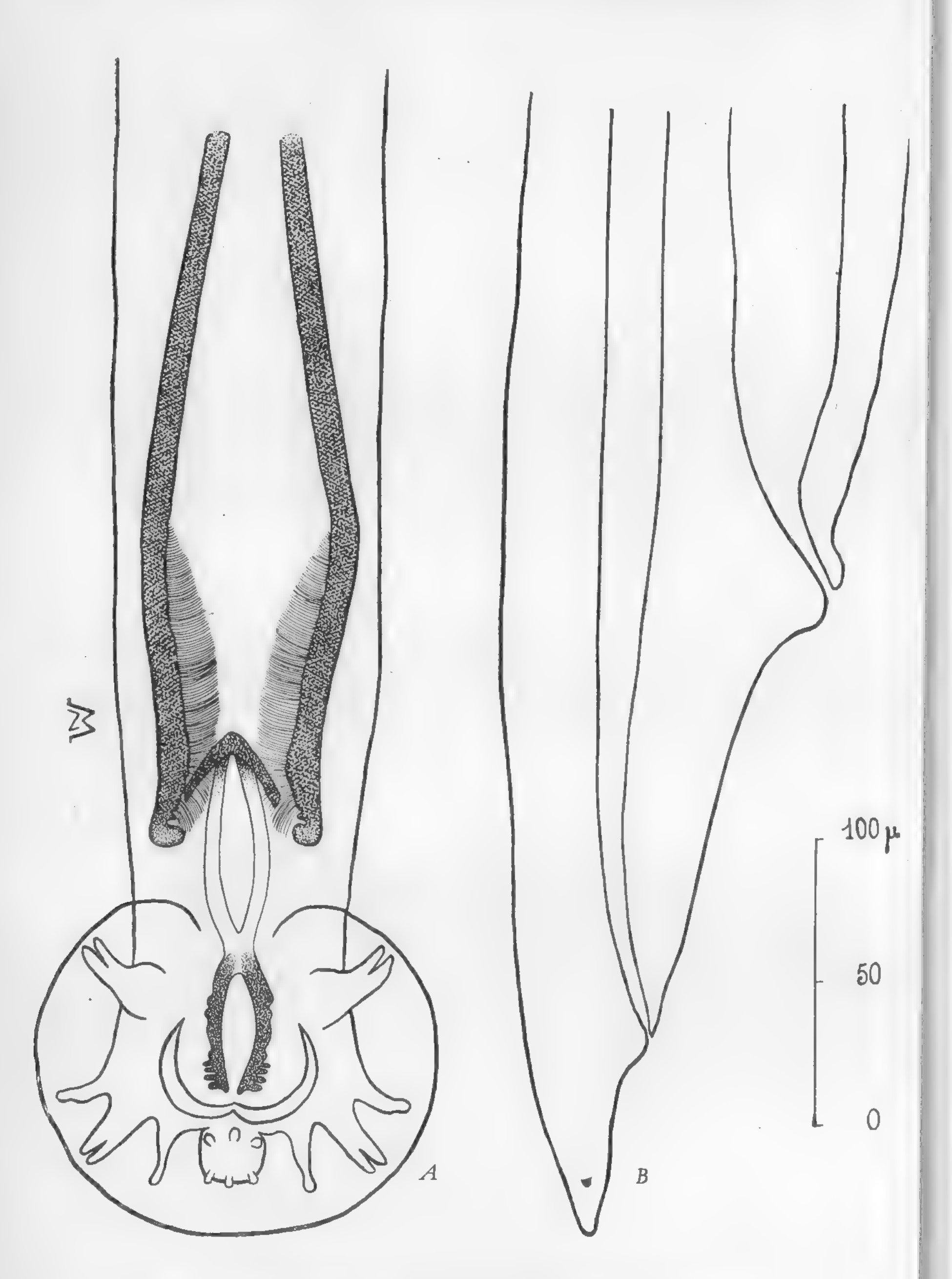


Fig. 1. — Extrémités postérieures de *Protostrongylus commutatus*.
A, mâle. B, femelle.

antérieure est du type *commutatus*. La pièce postérieure, ou talamon, mesure environ 50 μ dans nos exemplaires. Il semble bien, d'après les travaux récents, que ces pièces antérieure et postérieure représentent les extrémités d'un seul appareil, dont la partie moyenne, peu chitinisée, est difficile à observer. C'est ce que BAYLIS (1926) a figuré, pour *Protostrongylus ocreatus*. SCHULZ et ses collaborateurs en montrent plusieurs types, dont celui de *P. kochi* (= *P. rufescens*). Notre figure que nous avons dû légèrement schématiser pour la partie moyenne, peu visible, diffère, notamment en ce qui concerne l'extrémité postérieure, de l'appareil représenté par SCHULZ, pour l'espèce voisine.

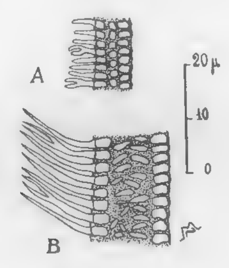


Fig. 2. — Ornementation des spicules de *P. commutatus*. A, à la partie proximale. B, à la partie distale.

Pour la femelle, la distance de la vulve à l'extrémité postérieure semble devoir constituer un bon caractère différentiel. Elle est de 200 à 260 μ chez *P. commutatus*, de 100 μ chez *P. rufescens*. Nos échantillons donnent 235 à 250 μ, donc encore du type *commutatus*. Nous trouvons 160 à 185 μ entre la vulve et l'anus; 60 à 77 μ entre l'anus et l'extrémité postérieure (fig. 1).

En résumé, nos échantillons, comparés aux descriptions de *P. commutatus* et de *P. rufescens*, se rapportent à *P. commutatus*.

Cependant *Protostrongylus ocreatus* (RAILLIET et HENRY, 1907) et *P. unciphorus* (RAILLIET et HENRY, 1907), parasites du mouton et de la chèvre, ressemblent beaucoup à *P. commutatus*. CAMERON considère même que ces trois dénominations ne représentent qu'une seule espèce. Nous pensons que l'expérimentation par infestation croisée pourra seule résoudre ce problème ; mais, en admettant même que l'identité soit démontrée, cela ne modifierait en rien notre diagnose, puisque *P. commutatus* a largement la priorité sur les deux autres qui tomberaient en synonymie avec lui.

Le cycle évolutif des *Protostrongylus* s'accomplit par l'intermédiaire de mollusques terrestres. Il a été élucidé, plus ou moins complètement, pour quelques espèces, notamment *P. rufescens*,

par A. et M. Hobmaier (1930), E.-A. Davtian (1937); *M. capillaris* par A. et M. Hobmaier (1929), P. Pavlov (1937), etc. Nous n'avons pu, jusqu'à présent, qu'en fixer les principaux points; les détails nous manquent encore.

Les œufs (94 à 117 μ sur 54 à 67 μ) ne sont pas segmentés au moment de la ponte. Ils évoluent et éclosent dans les foyers localisés de broncho-pneumonie. Contrairement à ce qui est observé pour les espèces voisines, nous voyons deux types larvaires à ce moment. Le premier, existant déjà dans la coque de l'œuf, puis se libérant, a une forme trapue. Ses dimensions, après fixation par la chaleur, sont de 350 μ sur 33 μ. Les larves sont granuleuses, peu transparentes, leur structure difficile à distinguer à l'état frais. Elles peuvent être colorées par le carmin chlorhydrique ou les colorants panoptiques. Elles se montrent alors remplies de gros noyaux ayant à peu près 4 μ comme dimensions maxima. Ces larves apparaissent entourées d'une mue bien détachée de leur corps, notamment aux extrémités. A côté de ce type en existe un autre, plus effilé, mesurant 400 à 430 μ sur 27 à 30 μ, transparent. Ce second type est tout à fait semblable à celui figuré par les auteurs, avec son extrémité postérieure caractéristique, recourbée. Ce sont ces dernières larves qui passent dans le milieu extérieur. Nous n'en avons jamais décelé dans le mucus nasal, elles sont dégluties et on les retrouve dans les selles.

Nous avons infesté expérimentalement les mollusques suivants : *Helix aspersa* (Müll.), *H. pisana* (Müll.), *H. ilicetorum* J. Mabille (1). Les larves pénètrent dans le pied du mollusque, notamment à la partie postérieure. Autant que nous puissions en juger par nos premières expériences, il semble que l'évolution soit la même que pour les espèces voisines, c'est-à-dire qu'il existe deux mues successives, dont les dépouilles entourent la larve.

Il semble aussi que tous les mollusques ne soient pas également aptes à héberger les larves pendant leur évolution. Avec *H. pisana* et *H. aspersa*, nous avons observé une forte réaction de défense du mollusque. Les larves sont entourées, au bout de quelque temps, de leucocytes acidophiles; extérieurement à eux, on observe un anneau de cellules conjonctives. A partir du 30e jour, on ne voit plus, en coupes, que des débris de mues, qui finissent eux-mêmes par disparaître, ainsi que la réaction. Avec *A. ilicetorum*, les larves demeurent dans le tissu du mollusque, qui représente sans doute un hôte plus favorable.

En faisant ingérer des *H. ilicetorum* parasités au lapin domesti-

(1) L'identification de ces mollusques est due à M. A. Fenaux, auquel nous adressons nos sincères remerciements.

que, nous avons pu obtenir *P. commutatus* adulte. Au bout de 25 jours, l'autopsie a montré de nombreux vers dans les poumons, n'ayant pas encore provoqué de réaction de l'organe.

Trichostrongylus retortæformis (Zeder, 1800).

Ce nématode a été fréquemment trouvé chez les lapins sauvages de notre région. Nous n'insistons pas sur sa morphologie bien connue. Son cycle évolutif est facile à réaliser, il est d'ailleurs déjà connu. Les œufs mis en culture donnent des larves au bout de 22 à 36 heures La culture, ingérée par un lapin domestique, l'infeste au bout de 9 et 14 jours. L'animal, sacrifié 18 jours après la première infestation et 22 jours après la seconde, montre de nombreux *T. retortæformis* jeunes dans son intestin. Ils ont la taille des adultes, soit 5 à 7 mm. Mais l'utérus de la femelle montre divers degrés de développement. Quelques-uns ne contiennent encore aucun œuf formé ; d'autres en montrent un petit nombre n'excédant généralement pas dix.

Graphidium strigosum (Dujardin, 1845).

Ce nématode est aussi très fréquent. On le trouve dans l'estomac, suivant la règle générale. Nous avons également répété son cycle évolutif, en infestant le lapin domestique au moyen de larves d'élevage. Nous renvoyons, pour les détails de cette évolution, à la récente mise au point de Wetzel et Enick (1937).

Comme autres parasites, peu nocifs, signalons :

Cittotænia ctenoides (Railliet, 1890).

Cysticercus pisiformis (Bloch, 1780).

Enfin on trouve également dans les selles des oocystes de coccidies, mais, cliniquement, les lapins ne sont pas atteints de coccidiose ; l'infestation est légère.

Travaux cités

Baylis (H.-A.). — *A manual of Helminthology medical and veterinary.* 303 p., 1926.

Cameron (T.-W.-M.). — The bursate Lungworms of domesticated Animals. *Imp. Bureau of Agricult. Parasitol.*, 36 p. Winches Farm Drive, Hatfield Road, St-Albans, England, 1933.

Davtian (E.-A.). — Etude sur le cycle évolutif de *Synthetocaulus kochi* Schulz, Orloff et Kutass 1933, helminthe pulmonaire du mouton et de la chèvre (texte russe). *Jubilé K.-J. Skriabine*, Moscou, 1937, pp. 105-122.

Hobmaier (A. et M.). — Ueber die Entwicklung des Lungenwurmes *Synthetocaulus capillaris* in Nakt-, Weg- und Schnirkel-

schnecken. *Münch. Tierärztliche Wochenschr.*, Bd. 80, n° 36, 1929.
HOBMAIER (A. et M.). — Life History of *Protostrongylus (Synthetocaulus) rufescens. Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, N. Y., t. XXVIII, 1930, pp. 156-158.
NEVEU-LEMAIRE (M.). — *Traité d'Helminthologie médicale et vétérinaire.* 1514 p., Paris, 1936.
PASSERINI (N.). — Sulla *Filaria terminalis* auctor. *Atti Soc. ital. Sc. Nat. Milano*, t. XXVII, 1884, pp. 42-63, pl. I-V.
PAVLOV (P.). — Recherches expérimentales sur le cycle évolutif de *Synthetocaulus capillaris. Annales de Parasitologie,* t. XV, 1937, pp. 500-503.
RAILLIET (A.). — *Traité de Zoologie médicale et agricole*, 2e éd., 1303 p., 1895.
RAILLIET (A.) et HENRY (A.). — Sur les variations des Strongles de l'appareil respiratoire des Mammifères. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIII, 1907, p. 751.
SCHNEIDER (A.). — *Monographie der Nematoden.* Berlin, 1866, 357 p., pl. XXVIII.
SCHULZ (R.-Ed.), ORLOW (L.-W.) et KUTASS (A.-J.). — Zur Systematik der Subfamilie *Synthetocaulinæ* Skrj. 1932 nebst Beschreibung einiger neuer Gattungen und Arten. *Zool. Anzeig.*, Bd. 102, 1933, pp. 303-310.
WETZEL (R.) et ENIGK (K.). — Zur Biologie von *Graphidium strigosum*, dem Magenwurm der Hafen und Kaninchen. *Deut. Tierärztl. Wochenschr.*, t. XLV, 1937, pp. 1-12.

Institut de Médecine et de Pharmacie coloniales de Marseille, Laboratoire de Parasitologie.

Discussion.

R. DESCHIENS. — L'épizootie de broncho-pneumonie vermineuse du lapin qui a procuré à M. JOYEUX une partie de son matériel d'étude rentre dans la catégorie des Strongyloses dans lesquelles une prophylaxie anti-larvaire par l'usage des Hyphomycètes prédateurs de Nématodes pourrait être tentée.

DES CONDITIONS EXPÉRIMENTALES DE LA FERTILISATION ET DE LA PONTE CHEZ L'*AËDES GENICULATUS*

Par E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR

Depuis plusieurs années, nous avons étudié l'*A. geniculatus* tant au point de vue de son rôle de transmetteur expérimental d'infections diverses que de sa biologie. Au cours de ces recherches, nous avons constamment utilisé un matériel récolté dans la nature, soit

sous forme d'œufs ou de larves contenus dans l'eau ou les détritus végétaux qui remplissent les trous d'arbres, gîtes habituels de cet aédine, soit plus exceptionnellement à l'état de femelles, fécondées avant leur capture, dont nous obtenions des pontes. L'étude du cycle de ce moustique pose certains problèmes biologiques : nombre de ses générations annuelles encore discuté, modalités des diapauses ovulaire et larvaire, etc... ; ils ne sauraient être résolus que par l'obtention au laboratoire des générations successives de l'insecte. Ce problème est lui-même subordonné, tout d'abord, à la fécondation en captivité des femelles issues d'élevages expérimentaux, condition non encore réalisée jusqu'ici.

A plusieurs reprises, Malcolm E. Mac Gregor (1) (2) qui, en Angleterre, avait étudié également la biologie de l'*A. geniculatus* tenta, sans y parvenir, de réaliser l'élevage en série de l'Aédine. En nourrissant de sang humain des femelles élevées au laboratoire et conservées, une semaine durant, avec un nombre important de mâles, il n'obtint que des pontes stériles; un lâcher d'adultes au voisinage d'un gîte naturel ne fut pas plus heureux, la période sèche de l'année ayant attiré une foule d'insectes variés vers ce point d'eau et en ayant éloigné, croit-il, les *Aëdes*. Nous obtînmes, au cours de ces dernières années, plusieurs pontes stériles et, dans une note récente (3) sur un élevage en petite cage de Roubaud (de 8 × 4 × 14 cm.), nous signalions encore l'un de ces échecs, malgré la disproportion voulue du nombre des mâles par rapport à celui des femelles (40 ♂ pour 8 ♀) : des résultats négatifs furent obtenus précédemment en utilisant des cages de tulle ou des terrariums de 25 × 35 × 25 cm.

Nous avons été plus heureux en utilisant un dispositif particulier que nous allons faire connaître.

Les résultats obtenus montrent qu'un élevage en série de l'*A. geniculatus* est désormais possible ; il permettra de conserver régulièrement, au laboratoire, des souches de ce moustique d'un grand intérêt biologique qui, par sa taille, son avidité à la piqûre, le volume de ses repas de sang et ses analogies physiologiques avec l'*A. aegypti*, se prête si bien aux transmissions expérimentales.

Le 12-1 un lot d'*A. geniculatus* (19 ♀ + 9 ♂) né d'une ponte recueillie dans la nature est placé dans une cage de tulle mesurant 40 × 60 × 40 cm. Cette cage est disposée dans la chambre de vol de l'Insectarium à 40 cm. au-dessus du bassin central qui assure à la pièce un degré hygrométrique favorable ; l'humidité relative, à ce niveau, est d'environ 80 o/o. La pièce est éclairée normalement par la toiture vitrée à la partie supérieure et peut l'être auxiliairement par 2 lampes de 100 bougies qui se trouvent respectivement à 1 m. et 1 m. 40 des moustiques en expérience.

Le lendemain matin et dans le milieu de la journée on ne notait aucune activité spéciale des mâles ; au contraire au crépuscule, ils voletaient et

s'accouplaient surtout dans les zones les plus éclairées de la cage. Nous avons constaté, d'autre part, que cette ronde crépusculaire, qui cesse à l'obscurité totale, peut reprendre, au moins pendant quelques heures, sous l'influence d'un éclairement artificiel brusque. La durée des accouplements était sensiblement plus courte que celle de l'*A. aegypti*, si brève même que l'examen des spermathèques de femelles nous a, seul, permis d'en affirmer leur valeur. Il est à retenir enfin que ces accouplements eurent lieu alors que les femelles n'avaient eu que des repas sucrés, à l'exclusion de tout repas sanguin.

Le 16-I et le 19-I, les femelles piquèrent avidement un cobaye. On constatait alors que les mâles volaient activement, au crépuscule, autour des femelles, mais que ces dernières, gorgées de sang, restaient immobiles sur les parois de la cage.

Le 20-I, la cage est retirée de l'Insectarium et conservée au laboratoire. Le 21-I, les femelles sont mises à pondre dans une cage de petit modèle coiffant une conserve cylindrique contenant un peu d'eau ainsi qu'un copeau de bois blanc destiné à servir de support pour les œufs. Le 23-I, on constate l'existence de pontes nombreuses sur le morceau de bois; les œufs sont alignés en longues files régulières, le grand axe de ces éléments parallèle au sens des fibres du bois. Deux femelles sont mortes après la ponte, toutes les deux disséquées avaient leurs spermathèques remplies de spermatozoïdes encore mobiles.

Une femelle morte le 27-I et deux le 28-I étaient également fécondées. Le 28-I, le copeau couvert de pontes est renouvelé et, le 29-I, on constate que le nouveau s'est garni également des œufs de l'Aëdine. Toutes les femelles restantes moururent du 30-I au 13-II et furent disséquées : au total, 6 femelles n'avaient pas de spermatozoïdes dans leurs spermathèques et 13, soit 68,4 o/o, étaient fécondées. Des œufs, prélevés sur les pontes obtenues, ont actuellement donné naissance à la génération suivante ; nous nous proposons d'ailleurs de revenir ultérieurement sur les conditions de l'éclosion.

En résumé, nous avons obtenu l'accouplement en captivité de l'*A. geniculatus* élevé au laboratoire et cela à une période de l'année (janvier) où les imagos de cette espèce n'existent pas dans la nature.

Les conditions suivantes paraissent favorables à l'obtention de l'accouplement (4) : un espace libre minimum d'environ un dixième de m^3 (donc bien supérieur à celui nécessaire pour l'*A. aegypti*), un éclairement naturel ou artificiel, assez intense distribué par la partie supérieure et un degré hygrométrique plutôt élevé ; il est à noter également que les femelles n'avaient pas encore pris leur repas de sang. L'éclairage électrique ordinaire paraît suffisant pour l'obtention des rondes d'accouplement. Nous avons expérimenté également l'influence des radiations ultra-violettes, mais sans résultats appréciables.

BIBLIOGRAPHIE

(1) M. E. MAC GREGOR. — *Bull. of Ent. Res.*, t. XII, 1921-22, pp. 205-209.
(2) M. E. MAC GREGOR. — *Parasitology*, t. XXIV, 1932, pp. 183-184.

(3) E. Roubaud et J. Colas-Belcour. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXI, 1938, pp. 924-929.
(4) Dans cette étude, nous n'avons eu en vue que le cas strict de l'*A. geniculatus*, et nous avons laissé de côté la bibliographie concernant les influences similaires observées pour d'autres Culicides.

LES RACES GÉOGRAPHIQUES DE *ST. FASCIATA* ET *ST. ALBOPICTA* ET LEUR INTERCROISEMENT

Par C. TOUMANOFF

Dans quelques publications antérieures (1) (2), nous avons relaté les résultats de nos expériences d'intercroisement de deux espèces stégomyiennes : *St. fasciata* et *St. albopicta*, réalisées au Tonkin en hiver et en été, et nous avons fait connaître les observations sur la descendance de nos hybrides.

Tous nos essais ont été effectués avec des stégomyies capturées à Hanoï et ont toujours donné des résultats positifs. Nous n'avons pas pu, jusqu'à présent, constater de différences raciales au point de vue de l'aptitude au croisement, tout au moins en ce qui concerne les stégomyies capturées à Hanoï.

Si ces résultats se sont montrés parfois partiels, ils ont néanmoins toujours été positifs lorsqu'il s'agissait des croisements de l'*albopicta* femelle avec fasciata *mâle* et, par contre, presque toujours négatifs dans les cas inverses.

Il était intéressant de savoir quelle est la manière de se comporter, au point de vue du croisement, des souches de stégomyies géographiquement différentes.

Cette étude était d'autant plus intéressante que, comme on le sait, l'intercroisement, même entre races d'une même espèce d'insectes provenant d'endroits séparés par des obstacles naturels et ne pouvant pas communiquer par les voies naturelles, est susceptible d'être affecté dans sa fertilité et la vitalité des produits.

C'est ainsi que Pictet (3) s'est appliqué récemment à rapprocher, dans des conditions de laboratoire, différentes races de *Lépidoptères*, les unes ne pouvant communiquer par les voies naturelles, les autres pouvant communiquer plus ou moins facilement, d'autres enfin, communiquant librement.

(1) *Bull. Soc. Méd.-Chir. Indochine*, nº 8, oct. 1937.
(2) *Rev. Méd. Française d'Extrême-Orient*, nº 4, avril 1938.
(3) *Bull. Soc. Ent. Suisse*, t. XVI, p. 706-715, 1936.

Cet auteur a constaté : la fertilité nulle dans le cas d'éloignement géographique empêchant toute rencontre à l'état naturel ; une fertilité plus ou moins réduite, dans les cas où les possibilités de rencontre sont plus ou moins réduites et enfin tout à fait normales pour les races pouvant se rencontrer librement.

Pictet considère les résultats de ses essais comme une preuve importante de la fixité de certaines races.

Grâce à l'amabilité de M. le docteur Senior White que nous remercions ici, nous avons pu entrer en possession d'une souche de *Stegomyia fasciata* de Calcutta.

Nous avons donc essayé d'intercroiser les mâles de *St. fasciata* provenant de Calcutta, avec des femelles *albopicta* provenant de Hanoï et *vice versa*.

Grâce à l'amabilité du docteur Farinaud, nous avons également reçu des œufs de *St. fasciata* et *albopicta* de Saïgon. Les souches obtenues ont servi de point de départ pour le croisement avec la souche de Hanoï.

Voici l'exposé d'une de nos expériences de croisement de *St. fasciata* mâle de Calcutta avec *St. albopicta* femelle de Hanoï.

Quinze femelles de *St. albopicta* de Hanoï sont mises le 25 mai 1938 avec 30 mâles de *St. fasciata*, provenant de Calcutta, en terrarium de Roubaud.

Les femelles sont nourries de sang sur le bras tous les deux jours.

Le 28 mai 1938 une femelle est mourante et on la dissèque. La spermathèque est vide, l'ovaire est au stade 2.

Le 31 mai, trois autres femelles meurent, elles ne sont pas fécondées. Le 13 juin encore une femelle mourante est disséquée, elle est vierge, l'ovaire est au stade 3. Le 15 juin 1938 quelques femelles pondent des œufs, qui ne donnent pas d'éclosions. Toutes les femelles restantes sont disséquées le 30 juin, elles sont toutes vierges. On a disséqué également les œufs, qui ne contiennent pas de jeunes larves.

Cette expérience, répétée deux fois en hiver et deux en été, n'a donné que des résultats négatifs.

Quelques essais de croisement de *St. fasciata* et *St. albopicta* de Saïgon et de Hanoï sont relatés ci-dessous :

Expérience A

Essais d'intercroisement des St. albopicta ♀ *de Saïgon avec des* St. fasciata ♂ *de Hanoï.*

Les nymphes de *St. albopicta* sont mises individuellement dans les tubes à essai pour obtenir des adultes qui servent de point de départ pour un élevage hybride.

Cinq femelles de *St. albopicta* et 14 mâles de *St. fasciata* sont mis ensemble dans la grande cage de l'Institut Agronomique le 10 avril 1938.

Les mâles ont reçu au préalable du glucose ; les femelles sont nourries de sang sur bras tous les deux jours, en passant le bras nu à travers une ouverture de la cage. Après trois repas de sang, les femelles donnent une ponte le 20 avril 1938. Les jeunes larves apparaissent le 23 avril 1938. Les nymphes le 8 mai et les adultes le 12 mai 1938.

Les descendants de la première génération dont 17 femelles et 45 mâles sont tous du type *albopicta*.

Ces mâles et femelles sont mis ensemble dans la grande cage pendant 4 jours et mis séparément dans des verres de lampe pour l'élevage individuel. Leur descendance était composée également par des insectes du type *albopicta*.

Expérience B

Essais d'intercroisement des St. albopicta ♀ *de Saïgon avec des* St. fasciata ♂ *de Hanoï.*

Quinze femelles et 12 mâles sont mis ensemble, le 29 juillet 1938, dans le boxe de Roubaud. Les repas de sang se font tous les deux jours.

Le 7 août 1938, une femelle est disséquée ; la spermathèque est vide et l'ovaire est au stade 3.

Le 9 août 1938, trois femelles moururent, toutes les trois ayant les spermathèques vides, ovaires au stade 3.

Le 12 août, 2 femelles disséquées sont vierges, ovaires au stade 3.

Le 15 août, 2 femelles disséquées sont vierges, ovaires au stade 3.

Le 20 août 1938, 2 femelles meurent et les spermathèques sont vides, les ovaires sont au stade 4.

Le 22 août 1938, une femelle pond 29 œufs, la spermathèque est disséquée et est dépourvue de spermatozoïdes, les œufs n'éclosent pas.

Trois dernières femelles moururent le 27 août ; les spermathèques disséquées sont vides, l'ovaire est au stade 4.

Expérience C

Essais d'intercroisement des St. albopicta ♀ *de Hanoï avec des* St. fasciata ♂ *de Saïgon.*

13 femelles et 17 mâles sont mis ensemble en terrarium Roubaud, le 20 mai 1938.

Les mâles se nourrissent de glucose ; les femelles sont nourries de sang sur le bras tous les deux jours.

Le 25 mai 1938, 2 femelles meurent et les spermathèques disséquées sont dépourvues de spermatozoïdes (ovaires au stade 3).

Le 29 mai 1938, 3 femelles sont disséquées ; elles ne sont pas fécondées et les ovaires sont au stade 4.

Le 6 juin 1938, 2 femelles moururent. Les spermathèques sont vides, ovaires au stade 4.

Le 9 juin, les femelles donnent des œufs ; 2 femelles sont prises par hasard pour disséquer, les spermathèques sont exempts de spermatozoïdes ; après plusieurs jours les œufs n'éclosent pas.

Le 15 juin 1938, 2 femelles meurent ; leurs spermathèques ne contiennent pas de spermatozoïdes, les ovaires sont au stade 4.

Deux dernières femelles sont disséquées le 27 juin, leurs spermathèques sont également vides.

Expérience D

Essais d'intercroisement des St. albopicta ♀ *de Hanoï avec des* St. fasciata ♂ *de Saïgon.*

15 femelles et 20 mâles sont mis ensemble, le 20 juillet 1938, en terrarium de Roubaud.

Les femelles sont nourries de sang sur le bras tous les deux jours.

Le 25 juillet 1938, 2 femelles meurent, les spermathèques sont vides, les ovaires sont au stade 2.

Le 29 juillet 1938, 2 femelles moururent ; l'une disséquée est vierge et l'autre est très bien fécondée ; la spermathèque est bourrée de spermatozoïdes, l'ovaire est au stade 4.

Le 1er août 1938, 1 femelle disséquée est vierge, son ovaire est au stade 4.

Le 3 août 1938, une femelle est disséquée : sa spermathèque est remplie de spermatozoïdes.

Le 7 août 1938, 3 femelles sont disséquées dont une est bien fécondée et les deux autres sont vierges.

Le 9 août 1938, une femelle pond 59 œufs, la spermathèque disséquée est bourrée de spermatozoïdes. Les jeunes larves sont obtenues le 14 août 1938 ; les nymphoses s'opèrent le 25 août et les adultes sont obtenus le 28 août 1938.

Tous les descendants de la première génération sont tous du type maternel, soit *albopicta* (29 femelles et 47 mâles).

Ces adultes servent de point de départ pour la deuxième génération hybride.

Il apparaît donc de nos expériences que l'intercroisement entre des espèces de *stégomyies* d'origine géographique très différente (Tonkin et Indes) est difficile ou peut-être impossible à réaliser. Par contre les souches du Sud et du Nord de l'Indochine peuvent être plus facilement intercroisées, quoique seulement deux essais sur quatre aient été positifs. La descendance a été du type *albopicta*. Dans ces essais, comme dans les intercroisements entre les deux espèces de Hanoï, on observait la dominance de *St. albopicta*.

On peut supposer d'abord que la difficulté des intercroisements de *St. fasciata* mâles de Calcutta avec *St. albopicta* femelles de Hanoï résulte de particularités dans la structure des organes génitaux mâles de *St. fasciata* des Indes.

Il n'en est pas ainsi car l'étude de l'hypopygium des deux formes, celle des Indes et celle de Hanoï, n'a pas permis de relever une différence bien marquée.

Il est plus logique d'admettre que c'est dans l'origine géographique différente des souches qui, normalement, entraîne l'impossibilité de leur rencontre dans la nature que réside en raison de leurs différences physiologiques l'insuccès de leur intercroisement.

En effet, il est peu probable que les *stégomyies* des Indes, et

surtout de Calcutta puissent rencontrer celles de l'Indochine, ou être introduites dans ce pays. L'impossibilité de l'hybridation entre types aussi éloignés assure la permanence de leurs caractères spécifiques propres.

Par contre, la chance de rencontre naturelle entre les *stégomyies* de Hanoï et de Saïgon tout en étant très réduite ne paraît pas absolument impossible. L'introduction par les voies de communication terrestres ou maritimes des *stégomyies* du Sud de l'Indochine dans le Nord et « vice-versa », a pu provoquer parmi ces souches un mélange physiologique qui apparente les stégomyies du Tonkin et de la Cochinchine.

C'est sans doute pour cela que l'intercroisement entre ces deux espèces peut réussir même lorsque les souches proviennent de régions éloignées du même pays.

Institut Pasteur de Hanoï. Service Antipaludique.

QUELQUES ANOPHÈLES DU SOUDAN FRANÇAIS

Par G. SENEVET et Y. ETHES

Au cours de recherches sur la faune anophélienne dans la région de Ségou, nous avons pu, tout récemment, identifier un anophèle jusque-là inconnu dans la région, l'*A. squamosus*.

Une des nymphes, recueillies au cours de nos élevages, présentait une particularité morphologique assez rare pour mériter le nom de monstruosité.

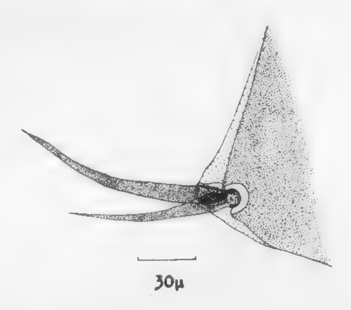
L'épine A du Ve segment, normale d'un côté, était de l'autre doublée par une deuxième épine comme le montre la figure ci-jointe.

Une telle disposition ne doit pas être très fréquente. Sur plus de 400 nymphes minutieusement examinées par l'un de nous (description ou mensurations biométriques) elle n'a jamais été observée. Une de nos élèves, Mlle Boniface, dans sa thèse encore inédite consacrée aux nymphes de l'*A. maculipennis*, ne l'a point trouvée sur près de 80 nymphes examinées.

M. Evans (1938) n'en parle pas, bien que ses recherches aient porté sur plus de 170 nymphes diverses. De Meillon et Christophers (1933) ne la signalent pas non plus.

Les monstruosités les plus voisines résident dans la bifurcation accidentelle de l'épine A sur certains segments où elle est typiquement simple. M. Evans a observé le fait chez l'*A. gambiæ*. Mlle Boniface et nous-mêmes l'avons vu également chez *A. macu-*

lipennis et chez d'autres espèces. Mais il n'existait pas, dans tous ces cas, une deuxième épine avec insertion complètement distincte comme dans la présente observation.



Par ailleurs, cette nymphe ainsi que la dépouille nymphale d'un autre *A. squamosus* sont en tous points conformes à la description de A. Evans et beaucoup plus voisines, par conséquent, du type de l'Ouganda décrit par cet auteur que du type isolé de la Côte de l'Or décrit par l'un de nous ou que du type de l'Afrique du Sud décrit par De Meillon.

*
* *

Un autre intérêt de cette identification réside dans le fait que nos connaissances sur la faune anophélienne du Soudan étaient restées très sommaires. Seul l'*A. gambiæ* avait été signalé de Bamako par M. Leger.

Cinq autres espèces avaient été données comme très probables au Soudan par l'un de nous. Mais il ne s'agissait là que d'une supposition.

La constatation de la présence de *A. squamosus*, jointe à quelques autres constatations du même genre, vient confirmer cette hypothèse et la faune des environs de Segou-Bamako comprend à l'heure actuelle les espèces suivantes :

a) *A. gambiæ* Giles 1902 (Bamako, 1913) (Ségou, novembre 1938).
b) *A. funestus* Giles 1902 (Ségou, novembre 1938).
c) *A. coustani* Laveran 1900 var. *ziemanni* Grunberg 1902 (Ségou, novembre 1938).
d) *A. rufipes* Gough 1910 (Ségou, mars 1939).
e) *A. pharœnsis* Theobald 1901 (Ségou, mars 1939).
f) *A. squamosus* Theobald 1901 (Ségou, avril 1939).

Il est bien évident que cette liste ne saurait représenter la totalité

de la faune anophélienne de la région. Telle quelle, elle confirme les hypothèses antérieures et montre de façon certaine la présence, dans cette région, de deux des vecteurs les plus redoutables du paludisme : *A. gambiæ* et *A. funestus*.

Bibliographie

S. R. Christophers. — *Fauna of Brit. India,* vol. IV, *Anophelini,* Taylor et Francis, Londres, 1933.

De Meillon. — *Publ. S. Afr. Inst. Med. Res.*, 1934, t. VI, p. 272.

A. M. Evans. — *Mosquitoes of Ethiopian Region,* II. *Anophelini.* Brit. Museum, Londres, *passim* et p. 306.

M. Léger. — *Ann. Inst. Pasteur,* 1913, t. XVII, p. 765.

G. Sénevet. — *Les Anophèles des Colonies françaises.* I. Lechevalier, Paris, 1935, p. 320.

ESSAI DE CROISEMENT DE *ST. ALBOPICTA* ♀ ET DE *ST. FASCIATA* ♂, EN ESPACE RESTREINT

Par HOANG-TICH-TRY

Dans ses deux communications faites à la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine, Toumanoff a signalé les essais de croisement de deux espèces de *Stegomyia* Théob. les plus fréquentes en Indochine : *St. albopicta* Skuse et *St. argentea* Poiret = *St. fasciata* Théob. qu'il a pu réaliser dans les terrariums vitrés de Roubaud et les faits nouveaux qu'il a observés au cours de ce croisement et dont voici le résumé. L'étude de plusieurs générations d'insectes issus de l'intercroisement de *St. albopicta* ♀ et de *St. fasciata* ♂ a permis de déceler au cours de six générations, et dans un essai seulement, une seule et unique femelle du type récessif *fasciata*, tous les autres sont du type maternel *albopicta* ; les essais d'intercroisement faits en saison sèche et froide de l'année ont montré que l'intercroisement se fait moins bien qu'en saison chaude et humide. Plusieurs femelles n'ont pas été fécondées et la descendance est plus faible; les intercroisements ont pu être réalisés entre les deux espèces stégomyiennes appartenant à la 14e génération d'élevage de laboratoire.

On sait très bien que la fécondation des femelles de *Stegomyia albopicta* ou *fasciata* peut être réalisée par des mâles correspondants à chacune de ces espèces, dans des petites cages. M. Toumanoff a très fréquemment observé la fécondation des femelles même dans des verres de lampe type Pigeon.

Il était intéressant de savoir si l'intercroisement des deux espèces différentes est également possible en espace restreint.

Pour nos expériences de croisement nous nous sommes servi des cagettes de Roubaud mesurant 15 cm. × 9 cm. × 4 cm. dans lesquelles nous introduisons des mâles de *St. fasciata* et des femelles de *St. albopicta*. Tous ces insectes ont été obtenus de larves prélevées dans la nature et élevées individuellement; les mâles étaient nourris avec du glucose et les femelles sur le bras tous les deux jours. Pour les pontes, un flacon de verre dans lequel nous avions mis de l'eau avec 3 ou 4 crottes de lapin pour la nourriture des larves, a été adapté à l'ouverture de la cagette dont la manche de tulle recouvrait complètement le goulot.

Nos essais ont été réalisés à la fin de septembre, en novembre, décembre et janvier, c'est-à-dire à l'époque où les essais entrepris antérieurement dans des cages plus grandes mesurant 40 cm. × 36 cm. × 27 cm. ont donné des résultats incomplets et inconstants. A plus forte raison, ils devraient être plus difficiles dans des cages de dimensions plus petites.

Nous nous sommes adressé à un matériel provenant de Hanoï, mais capturé dans un gîte *autre que celui* où ont été capturés les insectes élevés par M. Toumanoff.

Voici l'exposé de ces expériences :

Expérience I. — 3 femelles de *St. albopicta* sont mises en cagette avec 6 mâles de *St. fasciata*, le 20 septembre 1938. Une première ponte est obtenue 10 jours après, le 1er octobre 1938 et 2 jeunes larves le 10 octobre 1938, dont l'une est morte le 12 et l'autre donne le 18 un adulte de *St. albopicta* mâle.

Les 3 femelles mortes sont disséquées, une seule a été fécondée, les 2 autres sont vierges.

Il y a présence de larves dans 11 œufs sur 27 disséqués.

Expérience II. — 3 femelles de *St. albopicta* sont mises en cagette avec 4 *St. fasciata* mâles, le 22 septembre 1938.

Une première ponte a été obtenue le 26 septembre.

Toutes les femelles mortes et disséquées ont leurs spermathèques vides.

Tous les œufs disséqués 1 mois après sont stériles.

Expérience III. — 4 femelles de *St. albopicta* sont mises en cagette avec 6 *St. fasciata* mâles le 26 septembre 1938.

Une première ponte a été obtenue le 30 septembre.

Les 4 femelles mortes sont disséquées, aucune n'est fécondée. Les 32 œufs disséqués le 22 octobre sont tous stériles.

Expérience IV. — 11 femelles de *St. albopicta* sont mises en cagette avec 13 *St. fasciata* mâles le 29 octobre 1938.

Une première ponte a été obtenue le 20 novembre.

Parmi les femelles mortes et disséquées 1 seule a été fécondée.

Les premières larves ont été observées le 6 décembre, les autres les jours suivants, et les adultes le 18 décembre. Nous avons obtenu de ce croisement une centaine de *Stégomyia* mâles et femelles et tous de type maternel *albopicta*.

Expérience V. — 10 femelles hybrides de *St. albopicta* de l'expérience IV ont été mises en cagette avec 5 *St. fasciata* mâles le 22 décembre 1938.

Une première ponte a été obtenue le 1er janvier 1939.

Des 10 femelles mortes et disséquées aucune n'est fécondée.

Les œufs disséqués le 25 janvier 1929 sont tous stériles.

Ainsi, sur cinq expériences nous avons noté deux succès. Le nombre de femelles élevées est de 31 dans les cinq expériences; sur ces 31, il y en a deux qui ont été fécondées soit 6,45 o/o.

Nos expériences montrent donc que le croisement de *St. fasciata* mâle avec *St. albopicta* femelle de Hanoï, qu'avait signalé Toumanoff, *est possible non seulement dans les grandes cages de* Roubaud (*terrariums de $1/20$ m^3*), *mais aussi dans de petites cagettes, même en saison défavorable pour ces essais.*

Elles montrent également dans ces conditions d'expériences que la descendance de la première génération est composée d'insectes du type maternel, soit *St. albopicta*.

Enfin, il ressort de nos essais que localement, c'est-à-dire à Hanoï, les insectes pris au hasard dans la nature, se prêtent assez facilement au croisement, ce qui fait penser qu'il n'y a pas de différences raciales très nettes au point de vue de la possibilité d'intercroisement parmi les stégomyies capturées à Hanoï.

Les recherches poursuivies au laboratoire d'Entomologie de l'Institut Pasteur de Hanoï permettront d'élucider cette question.

Institut Pasteur de Hanoï. Service Antipaludique.

LE COMPORTEMENT DE LA QUINACRINE DANS L'ORGANISME AU COURS DU TRAITEMENT ANTIPALUSTRE. RAPPORT ENTRE LA CONCENTRATION SANGUINE ET L'ÉLIMINATION URINAIRE DE LA QUINACRINE

Par E. FARINAUD, C. LATASTE, L. BACCIALONE et J. CANET

La quinacrine, médicament schizonticide, exerce son action thérapeutique dans le milieu sanguin même, et nous avons vu que cette activité dépend d'une affinité élective pour le globule rouge

parasité (1). Nous nous proposons d'étudier la marche simultanée de la concentration sanguine et de l'élimination urinaire.

Hecht (2), au cours de recherches faites sur l'animal pour préciser la répartition de l'atébrine dans les différents organes, a montré que, même en employant des doses massives, on ne peut déceler l'atébrine dans le sang que pendant les premières heures qui suivent une injection intraveineuse ou intramusculaire. Le médicament disparaît ensuite rapidement de la circulation et s'accumule en presque totalité, dans certains organes, surtout dans le foie et le poumon qui en retiennent 50 o/o.

Nos recherches personnelles ont tout d'abord concerné un groupe de malades annamites et européens soumis à un traitement curatif comportant l'administration quotidienne de 0 g. 30 de quinacrine pendant 5 jours, soit une dose totale de 1 g. 50. Même en effectuant les dosages en fin de traitement, c'est-à-dire au moment où le médicament se trouve sous sa plus forte concentration, les quantités de quinacrine que l'on peut mettre en évidence restent extrêmement faibles. C'est ainsi que, sur un premier groupe de cinq malades examinés 5 à 10 jours après le traitement, les taux maxima enregistrés, exprimés en mmg. par litre de sang total, sont restés compris entre 0 mmg. 60 et 1 mmg. 50. D'après l'ensemble de nos constatations, les concentrations les plus fortes observées chez l'annamite sont, en général, de l'ordre de 1 mmg. par litre. Ce chiffre n'est atteint que pendant 24 ou 48 heures et le

Observation Vo-Van-Ky.

Dates (mars 1937)	Volume des urines de 24 h.	Quinacrine en milligrammes	
		Elimination urinaire de la quinacrine en 24 h.	Concentration de la quinacrine dans 1 litre de sang total
3	Période oligurique		1,37
5			2,12
6			1,49
7			1,43
8			1,75
9			1,54
10	400 cm³	40	1,10
11	860	27,5	0,85
12	890	24,9	1,07
13	760	24,3	1,39
14	640	15,6	—
15	1.020	28,5	0,40
16	1.070	17,1	traces non dosables

médicament disparaît du sang, en presque totalité, dans les jours qui suivent l'arrêt du traitement.

Les chiffres trouvés dans des cas d'intoxication par la quinacrine sont à peine plus élevés : Dans deux observations où les dosages n'ont pu être effectués que plusieurs jours après le début de l'affection, la teneur du sang en quinacrine n'a pas dépassé o mmg. 30 malgré la persistance des signes très nets d'excitation psychomotrice. Chez un troisième malade, Vo-Van-Ky, dont nous avons

Quinacrine en milligrammes.

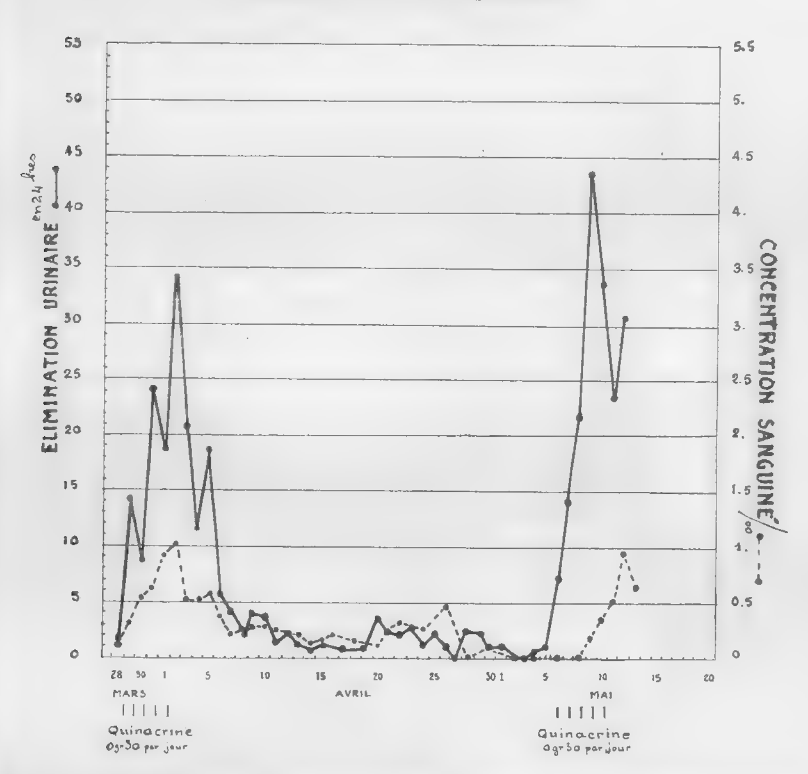


Fig. 1. — Observation de Nguyen-Van-Thay. (Pour les besoins de la représentation graphique, on a adopté pour la courbe des concentrations sanguines une échelle d'ordonnées dix fois plus grande que pour celle de l'élimination urinaire).

précédemment rapporté l'observation (3), nous avons pu, par contre, suivre, dès le début de l'intoxication, les variations quotidiennes de la concentration sanguine et de l'élimination urinaire.

Entré à l'hôpital en pleine confusion mentale et presque anurique pendant une semaine, Vo-Van-Ky n'a jamais présenté une concentration sanguine supérieure à 2 mmg. 12. Cette concentra-

tion se maintient entre 1 mmg. 75 et 1 mmg. 25 pendant la période d'oligurie, mais elle s'abaissa très rapidement avec la reprise de la diurèse. Dans les jours suivants le sang ne contint plus que des traces non dosables de quinacrine.

Cette observation de Vo-Van-Ky semblait montrer que la disparition de la quinacrine du sang circulant était en relation plus ou moins étroite avec la reprise de la diurèse. Nous avons donc recherché, par des dosages en série, les variations concomitantes de la concentration sanguine et de l'élimination urinaire.

Quinacrine en milligrammes.

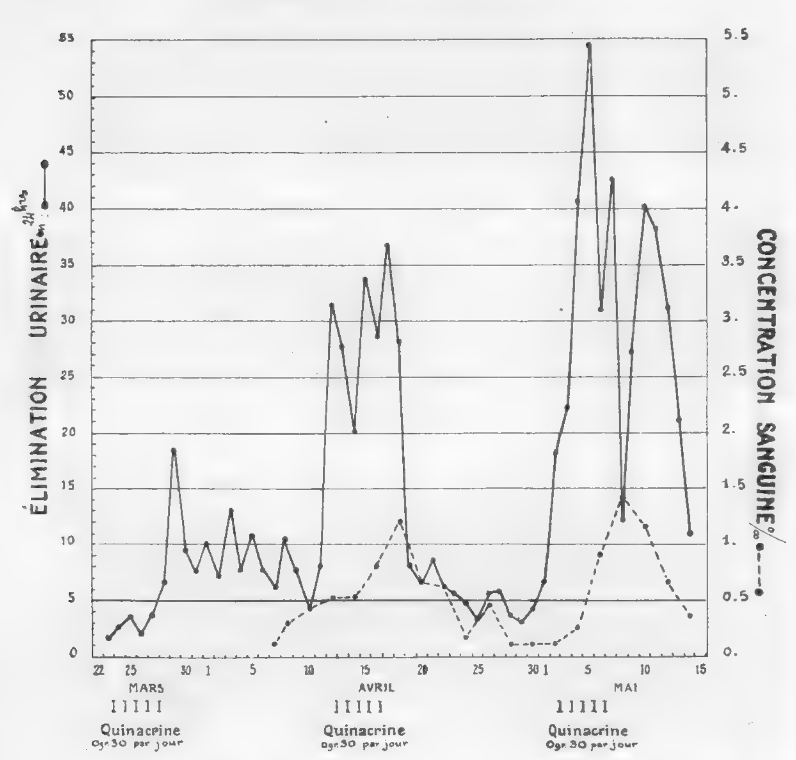


Fig. 2. — Observation de Pnam-Van-Thay. (Pour les besoins de la représentation graphique, on a adopté pour la courbe des concentrations sanguines une échelle d'ordonnées dix fois plus grande que pour celle de l'élimination urinaire).

Deux malades, Ng-Van-Thay et Pham-Van-Luy, ont ainsi reçu, le premier, deux traitements complets séparés par une période de repos de plus d'un mois, le second, trois traitements séparés par des repos de quinze jours (fig. 1) (fig. 2).

Ces nouvelles recherches confirment entièrement nos constata-

tions antérieures en ce qui concerne l'élimination urinaire de la quinacrine (3) : sous l'influence du traitement aux doses habituelles, l'élimination n'est vraiment importante que pendant une période assez courte. Elle se montre, dans l'ensemble, proportionnelle à l'absorption et son maximum coïncide avec le dernier jour de la médication. Après cette première phase d'élimination massive, la quinacrine persiste, dans les urines, à des concentrations décroissantes pendant un temps assez long ; le médicament a donc une tendance à s'accumuler dans l'organisme. La répétition du traitement provoque une élimination urinaire considérablement augmentée en intensité et en durée ; cette influence de la répétition du traitement est particulièrement nette chez nos deux sujets.

Chez Luy, malade dont la période d'observation a été la plus longue, on voit l'élimination totale passer de 152 à 278 puis à 390 mmg., du premier au troisième traitement. Le maximum de l'élimination par 24 heures s'élève, dans les mêmes conditions, de 18 mmg. 4 à 36 mmg. 72 et 54 mmg. Ces quantités représentent successivement 11, 18 et 26 o/o de la dose ingérée (1 g. 50). L'augmentation se fait donc suivant une progression définie. Pendant les dix premiers jours, c'est-à-dire pendant la période d'élimination maximum, l'excrétion urinaire atteint au total 140 mmg. chez Thay alors qu'elle n'est que de 60 mmg. chez Luy. Cependant, le vingtième jour, l'élimination finit par s'équilibrer chez les deux malades avec un total de 160 mmg. contre 150 mmg. C'est donc la vitesse d'élimination plutôt que le total des quantités éliminées qui diffère d'un malade à l'autre.

Le maximum d'élimination quotidienne — 18 mmg. — est déclenché brusquement chez Luy, après une période latente de plusieurs jours ; cette élimination décroît ensuite rapidement, mais persiste jusqu'au deuxième traitement avec une moyenne de 9 à 10 mmg. de quinacrine dans les urines de 24 heures. Thay, au contraire, présente une décharge urinaire plus intense et plus ramassée. L'ascension et la descente de la courbe d'excrétion se font avec une égale rapidité. Les quantités éliminées atteignent 34 mmg. en 24 heures et se maintiennent à des taux importants pendant toute une semaine, mais on ne peut doser, par la suite, que des traces négligeables de quinacrine dans les urines.

Il faut donc tenir compte de variations individuelles assez importantes. Dans le cas de nos deux malades, le rythme et la vitesse d'élimination sont en relation étroite avec la diurèse caractéristique de chaque malade : Luy élimina régulièrement, au cours des trois mois que dura son observation, un litre d'urine par jour, cependant que Thay eut une polyurie variant de 1 l. 500 à 2 l.

L'abondance de la diurèse permet donc une élimination plus

rapide de la quinacrine ingérée, mais il est surtout intéressant de constater que le total des quantités éliminées est assez indépendant du rythme d'excrétion.

La courbe sanguine de ces deux malades présente les caractéristiques déjà signalées : La quinacrine ne se retrouve dans le sang que pendant une période très limitée. Son apparition n'est pas immédiate et le maximum de concentration n'est atteint qu'au moment de la fin du traitement, le lendemain, en général, de l'absorption de la dernière dose. Dix jours environ après l'arrêt de la médication, le sang ne contient plus de quinacrine que sous forme de traces non dosables. On peut cependant assister, comme dans l'observation de Luy, à une réapparition temporaire de la quinacrine au moment d'une reprise parallèle de l'élimination urinaire.

Toutes proportions gardées, la quinacrine peut être dosée plus précocement dans les urines que dans le sang ; ce décalage des courbes est particulièrement net à l'occasion du deuxième traitement chez Thay et du troisième chez Luy. On retrouve donc, en ce qui concerne la concentration sanguine, la période de latence que nous avons signalée pour l'excrétion urinaire.

Aux doses employées — 1 g. 50 en 5 jours — toutes nos expériences montrent que la teneur du sang en quinacrine passe par un maximum qui reste le même, chez un sujet donné, quels que soient le nombre et la fréquence des traitements. Ce fait caractéristique est dû à l'action synergique du foie et du rein : comme l'a vu Hecht, quelle que soit la voie d'introduction, la plus grande partie du composé acridique se trouve retenue par le foie et l'on ne retrouve, dans la circulation, qu'une faible partie du médicament ingéré. Alors que le sang, seul milieu en contact direct avec le filtre rénal, se débarrasse rapidement de sa quinacrine, celle-ci se trouve retenue sous forme de combinaison stable dans les autres tissus.

De même qu'il existe, à l'état normal, un taux d'urée fixe dans le sang tandis que varie le taux de l'urée urinaire, de même le taux de la quinacrine dans le sang ne dépasse pas un certain chiffre tandis que son excrétion rénale peut être massive : la saturation des tissus qui ont accumulé la quinacrine se traduit, sous l'influence de la répétition du traitement, non par une élévation du taux sanguin maximum antérieur, mais par une sécrétion rénale très augmentée. L'augmentation considérable de cette élimination agirait ainsi comme un véritable mécanisme régulateur.

En résumé, au cours du traitement antipalustre, et même dans les cas d'intoxication que nous avons pu observer, la quinacrine n'apparaît, dans le sang circulant, qu'à des doses extrêmement faibles. La courbe de concentration sanguine varie dans le même sens

que l'élimination urinaire, mais à l'encontre de cette dernière, elle se montre indépendante de l'état de saturation des autres tissus de l'organisme.

Institut Pasteur de Saïgon.

BIBLIOGRAPHIE

(1) LATASTE (C.), FARINAUD (M. E.), VAN-LIEN (Ng.). — *C. R. Soc. Biol.*, t. CXXX, n° 6, 1939, p. 522.
(2) HECHT. — Naunyn-Schmied. *Archv.*, Bd. 183, 1936, H. 1, pp. 87-105.
(3) FARINAUD, BACCIALONE, LATASTE, NGUYEN VAN LIEN. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, t. XXX, n° 9, p. 791.

MÉMOIRES

QUAND DOIT-ON PRÉLEVER LES ORGANES DES VEAUX DESTINÉS A LA PRÉPARATION DU VACCIN CONTRE LA PESTE BOVINE?

Par H. JACOTOT

Les vaccins antipestiques obtenus par pulpage et stérilisation chimique de certains parenchymes des animaux atteints de peste sont préparés, aujourd'hui, au laboratoire, à partir de sujets inoculés expérimentalement de virus pestique ou, plus rarement d'ailleurs, dans les foyers à partir de sujets qui ont contracté naturellement la maladie.

Les auteurs ne sont pas d'accord sur la question de savoir à quelle période de la maladie ces parenchymes présentent le pouvoir immunigène le plus élevé, à quel moment, par conséquent, il conviendrait de les extraire pour en obtenir le meilleur vaccin. Les établissements spécialisés dans la fabrication du vaccin contre la peste bovine ont accoutumé de sacrifier les animaux fournisseurs d'antigène organique le jour où la fièvre est à l'acmé. Les vétérinaires qui se livrent à la préparation du vaccin dans les foyers, ou qui la recommandent, déclarent que, bien au contraire, les prélèvements peuvent être faits indistinctement dès l'apparition de la fièvre et jusqu'aux approches de l'agonie.

Les expériences qui seront exposées dans cette note ont eu pour objet d'apporter quelque précision sur ce point dont l'intérêt pratique n'est pas niable. En opérant dans des conditions apparemment semblables, qu'on s'efforce du moins de rendre telles, on n'arrive pas toujours à obtenir des parenchymes d'élection un vaccin égal à lui-même ; aussi peut-on présumer que des variations aussi tranchées du facteur « stade de la maladie » ne sont pas sans influer sur les propriétés de ce vaccin.

Protocole expérimental

Dans les quatre expériences qui vont être rapportées on a mis en œuvre des émulsions de ganglions composées conformément à la formule suivante :

Pulpe.	1 partie
Eau	2,75
Glycérine	0,25
Toluène	6 o/o

Les ganglions des veaux pestiques possèdent un pouvoir immunigène élevé et certains d'entre eux se prêtent, de par leur situation superficielle, à la réalisation d'expériences comme celles que nous avons entreprises.

Les veaux ayant été inoculés de peste aux jours fixés, par injection de 2 cm^3 de sang virulent, deux, trois ou quatre fois de suite au cours de la maladie expérimentale, on effectuait sur chacun d'eux l'ablation d'un ganglion préscapulaire ou d'un ganglion précrural, des deux dans les expériences comportant un nombre suffisant de veaux.

Les préparations terminées, on disposait ainsi d'émulsions vaccinales des jours 3, 5, 7 par exemple, le jour 1 étant celui de l'inoculation virulente ; il ne restait plus qu'à préciser leurs pouvoirs vaccinants dans des essais comparatifs.

Les veaux vaccinés ont été éprouvés uniformément par inoculation de 2 cm^3 de sang virulent, de 15 jours à 3 semaines après la vaccination ; on n'attachera pas une valeur absolue à l'activité des émulsions employées dans les diverses expériences, car elles n'étaient pas toutes de même âge ; ce qu'il faut retenir c'est que, dans chaque expérience, on a mis en œuvre des émulsions préparées et conservées de la même façon.

Première expérience

Quatre veaux ont fourni la matière première des vaccins. Un premier titrage ayant permis de fixer approximativement l'activité de l'émulsion du jour 7, on la compare à celle du jour 4.

Quantité de vaccin	Numéros des veaux et suites de l'inoculation virulente			
	Emulsion du jour 4		Emulsion du jour 7	
1 cm^3	285	Réaction thermique forte.	291	Réaction thermique assez forte.
2 cm^3	286	Réaction thermique assez forte.	292	Réaction thermique forte ; diarrhée pendant 5 jours.
4 cm^3	287	Indication thermique légère et soutenue.	293	Rien.
4 cm^3	288	Réaction thermique très modérée et tardive.	294	Rien.
6 cm^3	298	Rien.	295	Rien.
10 cm^3	290	Rien.	296	Rien.

L'émulsion préparée le jour 7 s'est révélée supérieure de presque deux fois à l'émulsion préparée le jour 4.

Notons en passant que, le jour 4, les veaux étaient en hyperthermie depuis 24 heures et que, le jour 7, leur température déclinait, ne dépassant plus que de 0°8 la normale.

Deuxième expérience

On emploie quatre veaux encore et l'on prépare une émulsion ganglionnaire, le jour 7, et une émulsion, le jour 10.

Quantité de vaccin	Numéros des veaux et suites de l'inoculation virulente	
	Emulsion du jour 7	Emulsion du jour 10
—	—	—
1 cm³	300 Réaction thermique forte.	306 Réaction thermique et mort accidentelle le jour 7.
2 cm³	301 Réaction thermique d'intensité moyenne ; diarrhée pendant 6 jours.	307 Réaction thermique d'intensité moyenne; diarrhée pendant 3 jours.
4 cm³	302 Rien.	308 Réaction thermique forte et brève.
4 cm³	303 Réaction thermique assez forte.	309 Réaction thermique assez forte ; diarrhée pendant 6 jours.
6 cm³	304 Rien.	310 Réaction thermique forte ; diarrhée pendant 12 jours.
10 cm³	305 Rien.	311 Réaction thermique d'intensité moyenne; diarrhée pendant 12 jours.

L'émulsion du jour 10 ne possédait plus qu'une faible activité tandis que l'émulsion du jour 7 vaccinait fortement à la dose de 4 cm³.

Le jour 7, la température des veaux commençait à décliner restant malgré tout de 1° supérieure à la normale ; le jour 10, elle n'était plus que de 0°5 supérieure à cette normale.

Troisième expérience

On emploie quatre veaux et les ganglions sont prélevés les jours 3, 5, 7, 9 ; l'essai comparatif donne les résultats suivants :

L'émulsion du jour 3 ne possède aucun pouvoir vaccinant même à la dose de 60 cm³ ;

l'émulsion du jour 5 vaccine de façon parfaite tous les sujets même à la dose de 2 cm³ ;

l'émulsion du jour 7 ne vaccine ni à la dose de 2 cm³ ni à celle de 4 cm³ ; elle vaccine à la dose de 8 cm³ et aux doses supérieures ; l'émulsion du jour 9 produit les mêmes effets.

En résumé le jour 3, alors que la température était normale, les ganglions étaient dépourvus de tout pouvoir immunigène ; le jour 5, immédiatement après l'acmé thermique, ils possédaient leur maximum d'activité ; le jour 7, lorsque la température n'était plus supérieure que de 0°9 à la normale et le jour 9, alors que la température était redevenue normale, ils possédaient encore un pouvoir vaccinant assez prononcé, mais inférieur de 4 fois environ à celui des ganglions prélevés le jour 5.

Un deuxième essai de vaccination comparative a été effectué quelques semaines après avec les mêmes émulsions ; il s'est traduit de la façon suivante :

l'émulsion du jour 5 vaccinait partiellement aux doses comprises entre 2 cm³ et 6 cm³, et complètement à partir de la dose de 8 cm³ ;

l'émulsion du jour 7 ne vaccinait totalement qu'aux doses supérieures à 12 cm³ et l'émulsion du jour 9 ne vaccinait que partiellement même à la dose de 16 cm³.

Quatrième expérience

On emploie 3 veaux ; l'ablation des ganglions est pratiquée les jours 4, 6 et 8 ; les vaccinations comparatives se traduisent comme suit :

l'émulsion du jour 4 présente un pouvoir vaccinant prononcé à partir de la dose de 4 cm³ ; l'émulsion du jour 6 à partir de 2 cm³ ; l'émulsion du jour 8 à une dose comprise entre 6 cm³ et 8 cm³.

Quant à l'état thermique des animaux, on notera ceci : le jour 4, les 3 veaux avaient pour température 40°5, 40°4 et 40°8 respectivement ; le jour 6, ils n'avaient plus que 39°4, 39°5 et 39°5 ; enfin le jour 6, leurs températures n'étaient plus supérieures que de 0°5 à la normale.

*
* *

Pour compléter ces investigations, nous avons recherché si les ganglions d'animaux sacrifiés à une période avancée de la maladie possédaient quelque pouvoir immunigène.

Première expérience

On choisit un veau qui, à la suite de l'inoculation, a présenté des signes classiques de peste bovine : réaction thermique, catarrhe oculo-nasal, diarrhée à partir du 9ᵉ jour, ulcérations buccales ; l'autopsie révélera la présence d'ulcérations en divers points du conduit digestif.

19 jours après l'inoculation, alors qu'il est en décubitus permanent, on sacrifie l'animal ; on prélève les ganglions superficiels et l'on en fait une émulsion au quart, toluénée.

10 jours après on vaccine trois veaux ; l'un reçoit 5 cm³ de vaccin, l'autre 10 cm³, le troisième 20 cm³ et, 3 semaines plus tard, on éprouve par inoculation de 2 cm³ de sang virulent.

Le premier veau fait une peste grave entraînant un amaigrissement marqué et l'altération de l'état général ; le deuxième et le troisième meurent 15 et 10 jours après l'inoculation.

Deuxième expérience

Dans cette expérience, réglée exactement comme la précédente, on a prélevé les ganglions d'un veau sacrifié 17 jours après l'inoculation et presque *in extremis* ; il a présenté des symptômes et des lésions de peste très accusés.

Les trois veaux vaccinés avec respectivement, 5, 10 et 20 cm³ de vaccin ont succombé à l'épreuve en 13, 18 et 12 jours.

Etant donnée l'activité particulièrement élevée des vaccins constitués par les émulsions de ganglions prélevés sur des animaux à la première phase de la peste, on peut conclure de ces deux expériences que, tout au contraire, vers la fin de la maladie, les ganglions et *a fortiori* les autres parenchymes d'élection sont à peu près totalement dépourvus de pouvoir vaccinant.

Enfin prenant pour matière première la rate, nous avons sacrifié, successivement, le jour 13, quatre veaux atteints de peste expérimentale.

Les émulsions vaccinales au 1/4, toluénées, ont été employées 3 semaines après la préparation ; elles ont donné les résultats suivants :

a) Vaccin provenant du veau 295 fébricitant le jour du sacrifice : se montre sans activité aux doses de 2 cm³ 5 et 5 cm³ ;

b) Vaccin provenant du veau 296, sans fièvre le jour du sacrifice : paraît exercer une légère action à la dose de 2 cm³ 5 sans activité à la dose de 5 cm³ ;

c) Vaccin provenant du veau 328 sans fièvre le jour du sacrifice : sans activité aux doses de 4 et 8 cm³ ;

d) Vaccin provenant du veau 360 sans fièvre le jour du sacrifice : sans activité aux doses de 4 et 8 cm³.

Tenant compte de ce que la dose liminaire d'activité totale de la pulpe splénique provenant de veaux sacrifiés dans la première phase de la peste est parfois inférieure à 5 cm³, et de ce que, dans presque tous les autres cas, les émulsions spléniques exercent à cette dose une action prononcée, on peut conclure de l'expérience précédente que le pouvoir vaccinant des parenchymes prélevés le jour 13 est très faible, peut-être nul.

Conclusions

Le pouvoir immunigène des organes électifs des veaux atteints de peste bovine expérimentale est nul pendant la période d'incubation ; il est décelable, quoique peu marqué, dès le premier jour de fièvre ; il paraît être maximum au moment de l'acmé thermique ou immédiatement après ; il se maintient ainsi à un degré élevé pendant deux ou trois jours au total ; puis il faiblit ; il n'est plus que léger vers le 10ᵉ jour de la maladie et pratiquement disparaît ensuite, d'une manière générale.

Il existe une certaine corrélation entre l'intensité de la fièvre et le pouvoir vaccinant des parenchymes électifs, mais le pouvoir vaccinant n'est pas en rapport direct et constant avec le degré thermique.

Chez les veaux qui réagissent à l'inoculation pestique expérimentale comme ceux que nous employons à Nhatrang (incubation de 2 jours ou 2 jours et demi, phase d'hyperthermie initiale de 3 jours et demi ou 4 jours suivie d'une période apyrétique parfois coupée par de brèves poussées thermiques), il est recommandable de prélever les parenchymes le jour 5 ou le jour 6, c'est-à-dire 4 ou 5 jours après l'inoculation.

Dans certaines circonstances particulières il peut être de quelque intérêt de recueillir les organes d'animaux morts ou sacrifiés à une période plus avancée de la maladie jusque vers le 10e ou le 11e jour, mais ce n'est là qu'un pis-aller, car les émulsions que l'on prépare dans ces conditions sont nettement inférieures à celles que l'on extrait des parenchymes prélevés au cours de la première phase de la maladie.

Institut Pasteur de Nhatrang.

SUR LES VIRUS DE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE ISOLÉS A CHANGHAÏ EN 1938

Par J. RAYNAL et J. FOURNIER

Les circonstances dans lesquelles plusieurs virus de typhus exanthématique avaient été isolés à Changhaï au cours de l'épidémie de 1938 ont été publiées (1). Nous nous proposons de compléter l'étude expérimentale de ces virus (2). Ces résultats ont été acquis au cours de neuf mois de recherches.

Origine des virus.

Virus isolés chez l'homme. — En inoculant par voie intra-péritonéale des cobayes avec le sang de malades recueilli par voie veineuse, l'un de nous, en avril 1938, a isolé deux virus humains :

l'un, virus « L. B. », provenait, au quatrième jour de sa maladie, d'un malade européen qui guérit par la suite;

l'autre, virus « O. Y. Z. », provenait d'un malade chinois au sixième-septième jour de sa maladie; ce malade succomba quelques jours plus tard.

Dans les deux cas il s'agissait d'un typhus exanthématique cliniquement typique : début brusque, fièvre en plateau, était subcomateux avec hyper-urémie, exanthème au cinquième-sixième jour, réaction de Weil et Felix fortement positive dans le sérum avec les souches de *Proteus* X_{19}.

Virus isolé chez le rat. — Ici une mise au point s'impose car nos recherches ultérieures n'ont pas confirmé l'isolement de plusieurs virus murins (1), mais d'un seul.

(1) J. Raynal. Sur le typhus exanthématique de Changhaï (Concession Française). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, XXXI, no 7, p. 662.

(2) Les premiers résultats de cette étude expérimentale ont été communiqués au Xe *Congrès F. E. A. T. M.* en novembre 1938, à Hanoï.

En mars-avril 1938, quatre recherches de virus typhique furent effectuées sur les cerveaux de plusieurs *Mus rattus* de même origine :

recherche n° 1 : deux rats de la route Conty,

recherche n° 2 : deux rats de la rue Brenier de Montmorand,

recherche n° 3 : quatre rats de la rue du Marché,

recherche n° 4 : un rat du Quai de France.

Les cerveaux des rats étaient broyés ensemble, le mélange inoculé chaque fois intra-péritonéalement à deux cobayes.

La réaction de Weil et Felix mise en œuvre avec les sérums de cinq rongeurs (recherches 3 et 4) fut dans les cinq cas négative.

L'observation des cobayes inoculés donna les résultats suivants :

la recherche n° 4 fut entièrement négative ;

les recherches n°s 1, 2 et 3 furent, au début, considérées comme positives : réactions fébriles et réactions scrotales avaient apparu dans des délais acceptables. Mais les passages ultérieurs sur cobayes, l'observation des animaux non sacrifiés, les recherches microbiologiques et les épreuves thérapeutiques (novarsénobenzol intra-péritonéal) instituées en raison de certains symptômes anormaux vinrent confirmer la présomption que dans deux cas il s'agissait de sodoku.

Par contre, la recherche n° 2 donnait un typhus expérimental authentique dont le virus était entretenu au laboratoire. Il en était à son vingt-cinquième passage en décembre 1938. Nous avons dénommé ce virus murin : virus « Montmorand ».

Nous étions donc en possession de deux virus humains et d'un virus murin qui furent parallèlement étudiés au point de vue expérimental.

Comportement des virus chez le cobaye.

Chacun des trois virus a subi vingt-cinq passages sur cobaye. Chaque passage a toujours été effectué entre le neuvième et le onzième jour après l'inoculation, selon la date d'apparition et l'intensité de la fièvre. Deux cobayes au moins ont été chaque fois inoculés.

Un quart à un cinquième de cerveau du cobaye sacrifié était inoculé par voie intra-péritonéale. Chaque cerveau était préalablement émulsionné dans 15 cm^3 de sérum physiologique.

Sauf pour trois passages sur soixante et quinze, où, par suite d'impossibilité matérielle, nous eûmes recours à des cobayes femelles, des animaux mâles étaient toujours utilisés.

Au début, parallèlement aux passages « cerveau-péritoine », nous avons pratiqué pour les virus « L. B. » et « Montmorand » des

passages « vaginale-péritoine » en série. Les résultats généraux de ces deux protocoles s'avéraient sensiblement les mêmes.

Au cours de ces recherches plus de trois cent cinquante cobayes ont été inoculés.

Comparativement les uns aux autres, et dans les conditions de nos expériences, les trois virus isolés à Changhaï semblent se comporter chez le cobaye de façon assez identique. En dehors de quelques différences de degré dans certaines constatations expérimentales, il n'existe entre eux aucun signe différentiel bien tranché.

Réaction fébrile du cobaye. — A l'isolement (premier passage) *la période d'incubation* fut de onze jours pour le virus murin et de neuf jours pour les virus humains. A partir des deuxième et troisième passages, l'incubation s'est à peu près stabilisée pour les trois virus entre cinq et sept jours. Elle était quelquefois retardée à huit et neuf jours. Plus rarement elle s'est trouvée raccourcie à quatre jours. Ces variations en plus ou en moins ont été d'ailleurs indifféremment constatées avec les trois virus.

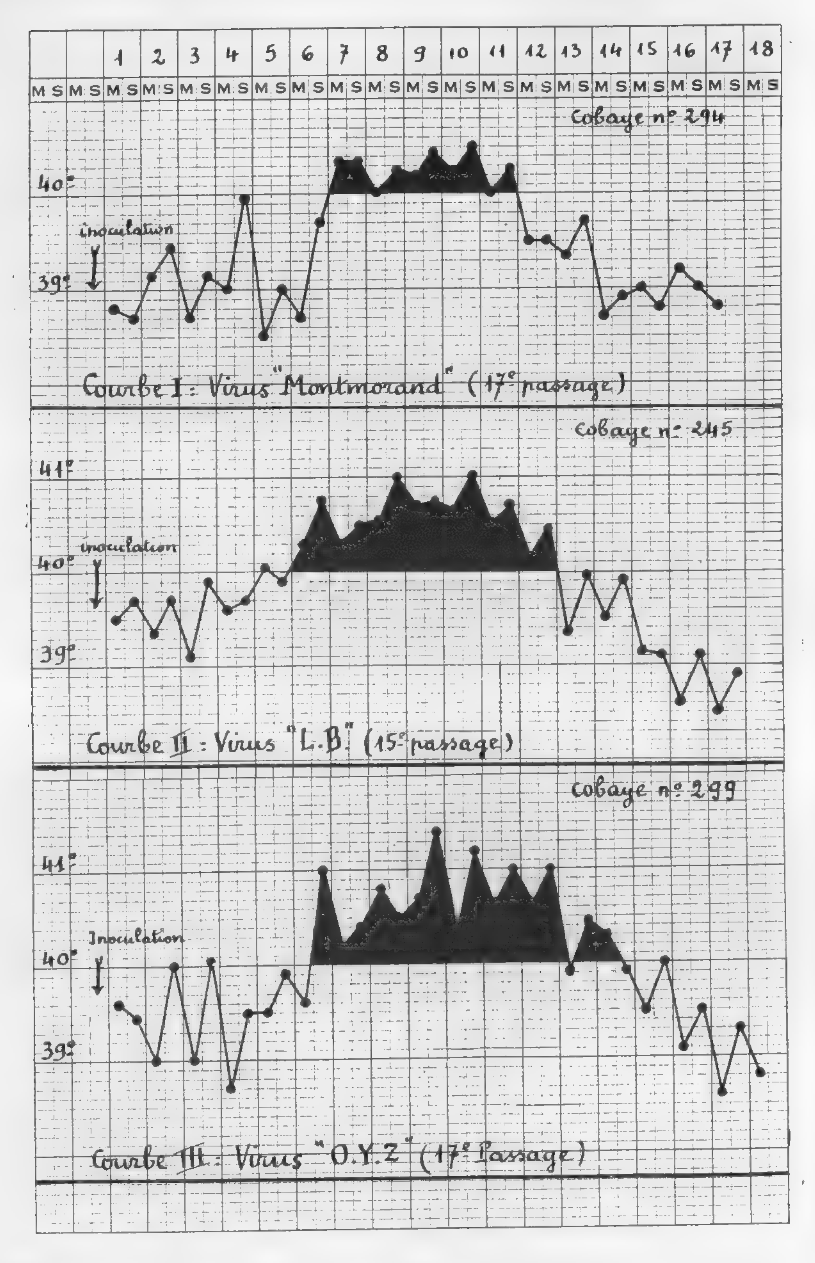
On peut dire que la hauteur de *la fièvre*, sa durée et la mortalité par typhus traduisent la virulence pour le cobaye de la souche inoculée. Toutes conditions égales d'ailleurs, cette virulence s'est révélée plus accusée avec le virus « O. Y. Z. » qu'avec le virus « L. B. ». Comparativement à ce dernier, elle était moindre avec le virus « Montmorand ». Pour en donner une idée plus concrète nous donnons une des courbes thermiques de chaque virus (voir graphiques I, II et III) ; la durée de la fièvre était en moyenne de cinq jours avec le virus « Montmorand », de six jours avec le virus « L. B. », de sept à huit jours avec le virus « O. Y. Z. ».

De plus, quand ils n'étaient pas sacrifiés pour expérimentations ou pour passages, la guérison a toujours été de règle chez les animaux inoculés avec les virus « Montmorand » et « L. B. ». Il n'en a pas été de même avec la souche « O. Y. Z. » qui a donné, dans les mêmes conditions, 2 morts sur 37 animaux : dans ces deux cas, l'autopsie suivie de recherches bactériologiques (examens microscopiques et cultures) permet d'écarter toute autre cause ; la mort est toujours survenue au moment de la défervescence.

Réaction scrotale du cobaye. — Avec le matériel virulent originel (sang humain ou cerveau de *Mus rattus*), les virus étudiés ont provoqué tous les trois la réaction de Neill-Mooser chez des cobayes pesant plus de 300 g.

Par la suite, et chez des *cobayes de moins de 300 g.* (250 environ), ce signe a disparu de façon progressive dans les deux séries de virus humain, plus tardivement avec le virus « L. B. » qu'avec le virus « O. Y. Z. ». Avec le virus « Montmorand », sans disparaître complètement (réactions positives encore notées chez des

cobayes de 260 g. au dix-neuvième passage), il se manifesta de façon plus ou moins inconstante au cours des passages.



Mais, *en utilisant des cobayes de poids plus élevé*, la réaction scrotale réapparaissait régulièrement, plus ou moins intense suivant le virus en cause.

C'est en effet à propos du comportement du scrotum du cobaye vis-à-vis de nos virus que nous avons été frappés de l'importance que pouvait revêtir l'âge des cobayes dans l'apparition de la réaction scrotale (1) : un cobaye âgé, en période d'activité sexuelle bien établie, fait une réaction macroscopique très nette là où un cobaye de 250 à 300 g., dans des conditions identiques, ne présentera rien à ce point de vue. C'est ainsi que, parallèlement aux animaux de 250 à 300 g. utilisés pour le dix-septième passage, nous avons inoculé chacun de nos virus à un cobaye de 450 à 550 g. Alors que les animaux jeunes n'ont pas présenté la réaction de Neill-Mooser, les cobayes de poids plus élevé ont réagi du côté de leur scrotum de façon typique avec les trois virus, la réaction la plus intense restant à l'actif du virus « Montmorand ». Des constatations analogues furent faites aux dix-neuvième et vingtième passages.

En fonction des trois virus étudiés, une attention particulière a été portée sur la fréquence et l'intensité de la réaction scrotale. Elle nous a permis d'observer que le virus « Montmorand » réalisait le test scrotal avec une plus grande facilité que le virus « L. B. » et que le virus « O. Y. Z. » avait le moins d'aptitude des trois à le provoquer.

Lésions nécropsiques des vaginales. — Les animaux sacrifiés aux environs du dixième jour après inoculation et dont le cerveau était préparé pour passages ont été dans tous les cas minutieusement autopsiés.

Sauf une légère congestion de la rate, d'ailleurs inconstante, les principaux organes des cavités abdominale et thoracique avaient toujours une apparence normale.

Le sang du cœur ainsi que les émulsions cérébrales ont toujours été trouvés stériles lors des recherches bactériologiques de contrôle.

L'examen du péritoine révélait presque toujours un état congestif plus ou moins apparent de sa face pariétale et souvent un piqueté hémorragique aux alentours du point d'inoculation.

Dans la grande majorité des cas les vaginales présentaient une hyperémie intense avec foyers hémorragiques sur des testicules parfois hypertrophiés. Des suffusions sanguines se retrouvaient en plus grande abondance encore sur les vaginales externes au fond du sac scrotal. Ces lésions étaient plus ou moins accusées suivant les cas mais leur absence complète a été l'extrême exception. Elles ne semblent pas avoir présenté de préférence marquée pour tel ou tel de nos trois virus.

(1) J. Raynal et J. Fournier. Le signe de Neill-Mooser dans le typhus expérimental. *Bull. médical de l'Université l'Aurore* (Shanghaï), n° 24, nov.-déc. 1938, p. 352.

Avec les trois virus, les frottis des tuniques vaginales, après coloration par la méthode de Castaneda modifiée par Lépine (1), nous ont montré des microorganismes ayant l'apparence et la coloration élective des *Rickettsiæ*.

En outre le produit de broyage des vaginales, inoculé à plusieurs reprises à des cobayes par voie intrapéritonéale, a fait apparaître chez eux dans tous les cas un typhus expérimental classique.

Epreuves d'immunité. — Trente-quatre épreuves d'immunité ont été réalisées dont vingt-huit d'immunité croisée.

Elles étaient pratiquées entre deux et quatre semaines après la chute thermique du typhus expérimental précédent.

Les cobayes témoins ont toujours fait une réaction fébrile typique.

Les résultats de ces épreuves ont été les suivants :

Cobayes ayant fait un typhus expérimental « Montmorand ».					
Eprouvés par :					
Virus Montmorand	2 épreuves				o o
Virus « L. B. » . .	4 épreuves		+	±	o o
Virus « O. Y. Z. ».	5 épreuves	+++ ++	+	±	o
Cobayes ayant fait un typhus expérimental « L. B. ».					
Eprouvés par :					
Virus « L. B. » . .	2 épreuves				o o
Virus Montmorand	4 épreuves				o o o o
Virus « O. Y. Z. ».	6 épreuves	++ ++		±	o o o
Cobayes ayant fait un typhus expérimental « O. Y. Z. ».					
Eprouvés par :					
Virus « O. Y. Z. ».	2 épreuves				o o
Virus Montmorand	4 épreuves			±	o o o
Virus « L. B. » . .	5 épreuves		+	±	o o o

+++ = Typhus expérimental identique à celui des témoins.
++ = Typhus expérimental plus bénin que celui des témoins.
+ = Réaction atténuée : clocher thermique au-dessus de 40° à une seule des prises bi-quotidiennes de température, survenant dans les délais de l'incubation normale et sans autre manifestation (Lépine).
± = Réaction atténuée douteuse : le clocher thermique survenu dans les mêmes conditions que précédemment n'a pas dépassé 40°.
o = Absence absolue de toute réaction fébrile et de toute manifestation pathologique.

Epreuves homologues : Chaque virus pris en particulier donne une immunité absolue à une réinoculation ultérieure de son propre virus.

(1) P. Lépine. Simplification de la méthode de Castaneda pour la coloration élective des Rickettsia. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, CXII, p. 17.

Immunités croisées virus murin et virus humains : Le virus murin donne une immunité presque absolue contre le virus « L. B. », mais une immunité très incomplète contre le virus « O. Y. Z. » (deux non-vaccinés sur cinq).

Réciproquement les virus « L. B. » et « O. Y. Z. » donnent une immunité absolue à une réinoculation de virus murin.

Immunités croisées des virus humains entre eux : Le virus « L. B. » donne une immunité inconstante contre le virus « O. Y. Z. » (deux non-vaccinés sur six) tandis que réciproquement le virus « O. Y. Z. » donne une immunité presque absolue contre le virus « L. B. ».

En somme les trois virus immunisent plus ou moins complètement les uns contre les autres, avec toutefois les réserves suivantes :

Ces épreuves tendent à rapprocher le virus humain « L. B. » du virus murin par leur immunité réciproque plus solide.

« O. Y. Z. » immunise bien contre les réinoculations de « L. B. » et de « Montmorand », mais l'immunité conférée par ces deux derniers virus vis-à-vis de lui enregistre de nombreuses défaillances.

Expérimentation sur le rat blanc.

Les circonstances locales ne nous ont pas permis de faire sur le rat blanc tous les essais que nous aurions désiré. Ils se sont limités à une seule expérience pour chacun des trois virus. Encore faut-il tenir compte que ces trois expériences furent un peu tardives, chaque virus ayant été déjà entretenu sur cobaye pendant six mois avant d'être passé sur le rat.

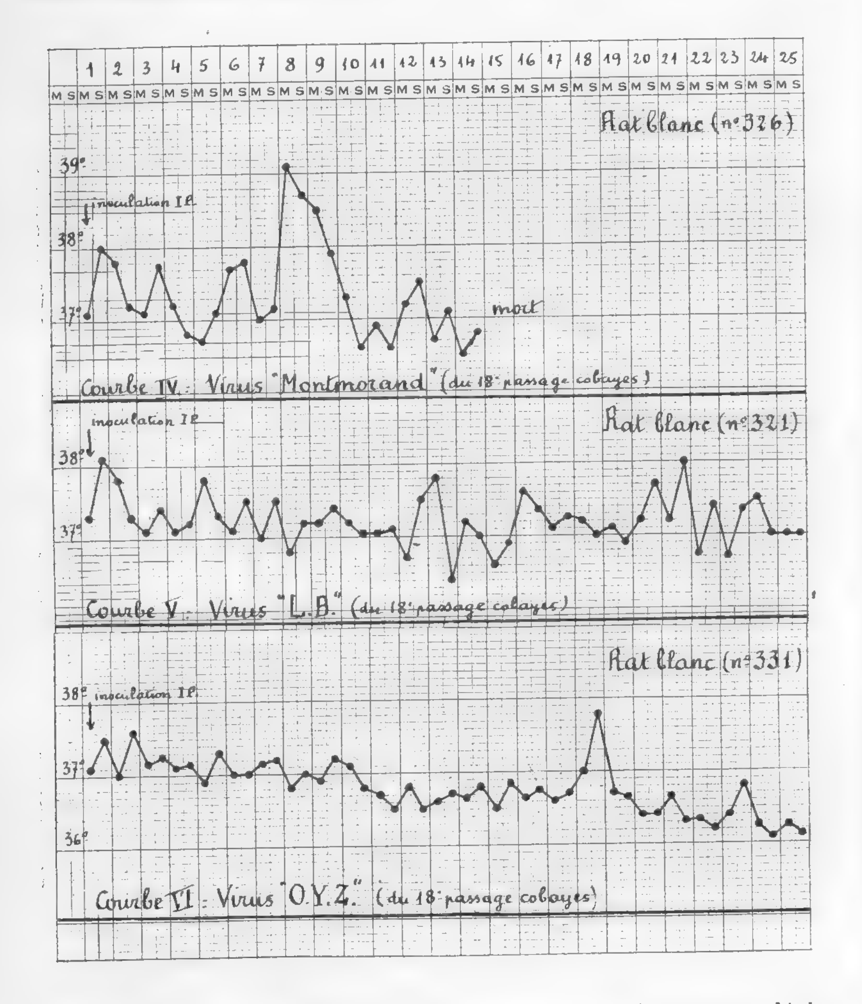
Dans les trois cas l'inoculation au rat blanc a été faite dans les mêmes conditions : numéro de passage identique (dix-huitième), voie intrapéritonéale, dose identique (3 cm^3 de l'émulsion d'un cerveau de cobaye dans 15 cm^3 de sérum isotonique, soit un cinquième de cerveau).

Virus murin. — Le rat blanc inoculé de virus « Montmorand » a fait, le huitième jour, un brusque crochet thermique à 39°1 et sa température est restée deux jours au-dessus de 38° (courbe IV).

Il est mort le quatorzième jour. L'autopsie n'a révélé qu'une légère congestion des vaginales et les ensemencements sont demeurés stériles.

Son cerveau inoculé par voie intrapéritonéale à deux cobayes a reproduit chez l'un d'eux un typhus expérimental ayant débuté le cinquième jour et accompagné d'une forte réaction scrotale (le cobaye pesait 263 g.).

Virus humain « L. B. ». — Le rat blanc inoculé de virus « L. B. » a présenté à partir du douzième jour une température irrégulière avec de légères poussées thermiques à 37°5, 37°8 et 38°. Cette constatation ne permet pas d'affirmer la réalité d'une maladie apparente (courbe V).



Sacrifié le trentième jour, le rat ne présentait aucune lésion nécropsique.

Son cerveau fut inoculé intrapéritonéalement à deux cobayes : l'un fit une réaction fébrile au-dessus de 40° pendant quatre jours, l'autre un unique clocher à 40°2 le quatrième jour.

Virus humain « O. Y. Z. ». — La courbe de température du rat blanc inoculé de virus « O. Y. Z. » a oscillé normalement

entre 36°6 et 37°2. Le dix-huitième jour cependant on note un brusque crochet à 37°8 (courbe VI).

Sacrifié le trentième jour, ce rat ne présentait aucune lésion nécropsique.

Son cerveau fut inoculé intrapéritonéalement à deux cobayes dont l'observation resta par la suite négative.

En résumé, avec le virus murin, une maladie apparente du rat blanc a été obtenue, suivie de mort le quatorzième jour et le cerveau de l'animal s'est montré virulent pour le cobaye.

Si on ne peut parler, pour le virus humain « L. B. », d'une maladie vraiment apparente du rat, il y a eu néanmoins conservation du virus dans le cerveau du rat blanc jusqu'au trentième jour.

Avec le virus « O. Y. Z. » le rat blanc n'a rien présenté d'apparent et le cerveau de l'animal sacrifié au bout d'un mois ne s'est pas montré virulent.

Expérimentation sur le lapin.

Des inoculations furent faites au lapin avec les trois virus isolés en utilisant la voie intrapéritonéale et la voie intracranienne.

Leur but était d'estimer les indications qu'on pouvait attendre de la réaction de WEIL-FELIX et d'étudier la relation possible entre cette réaction et la conservation des virus chez le lapin.

Inoculations intrapéritonéales. — Aucune différence bien appréciable n'a été constatée dans le comportement de chacun des virus envisagés chez vingt-quatre lapins inoculés par voie intrapéritonéale.

Réaction de Weil et Felix. — Cette réaction, toujours vérifiée négative au moins au 1/20e au départ, a été pratiquée en série (tous les huit jours en moyenne) chez chaque lapin à partir du jour de son inoculation. Cette investigation fut poursuivie pendant trois à cinq mois pour chaque animal. Elle n'était jugée positive que si l'agglutination dépassait le taux de 1/40e avec deux souches de *Proteus* X^{19}. Nous n'avons tenu aucun compte des agglutinations qui se sont produites avec une souche « Kingsbury » et une souche OX^2 utilisées concurremment aux deux précédentes dans chaque réaction.

Dans ces conditions, exactement dans la moitié des cas (quatre sur huit) le sérodiagnostic s'est montré positif chez les lapins. La date d'apparition de l'agglutination valable a été variable : habituellement présente au quinzième jour dans les cas positifs elle a été quelquefois plus tardive ; elle n'est apparue une fois que huit semaines après l'inoculation. Elle était toujours assez intense, atteignant le 1/80e et le 1/120e, dépassant même ce taux dans de nombreux cas. Enfin sa durée était éminemment variable : trouvée

parfois positive à une seule des épreuves pratiquées par semaine, elle pouvait continuer à se manifester pendant deux et trois semaines, voire six semaines (dans un cas); elle a même, après apparition, disparu pendant quelques semaines pour reparaître ensuite mais de façon éphémère.

Conservation du virus. — Des lapins ont été sacrifiés, un mois, deux mois et trois mois après l'introduction des virus. Leur cerveau était injecté à des cobayes utilisés comme tests de virulence.

Les résultats de ces expériences, quel que soit celui de nos trois virus en cause, ne sauraient être interprétés comme très affirmatifs.

En raison de réactions fébriles passagères survenues dans des délais d'incubation normaux, on peut penser que les trois virus n'avaient pas complètement disparu de l'encéphale du lapin au bout de trois mois. Mais, au sortir de cet organe, ils n'ont plus traduit leur activité chez le cobaye que sous une forme très atténuée qui n'a pas permis de passages en série au delà du troisième et qui n'a pas donné d'immunité consécutive solide même homologue.

Les cobayes du premier passage ont présenté une réaction fébrile à peine ébauchée. Celle-ci a été plus accentuée au deuxième passage mais elle ne s'est plus reproduite au troisième ni aux suivants tentés en vue d'éliminer la possibilité d'un typhus inapparent.

L'inoculation d'épreuve du même virus, faite aux cobayes de deuxième passage ayant le mieux réagi, a donné un typhus expérimental. Ce dernier cependant, notamment avec les virus « Montmorand » et « L. B. », a été moins franc et plus tardif que chez les cobayes témoins.

Passages en série et épreuves d'immunité ont échoué de façon identique, que les lapins aient été sacrifiés au bout d'un mois, de deux mois ou de trois mois. Le lapin ne peut donc pas servir de moyen de conservation pour les virus typhiques isolés à Changhaï.

Inoculations intracraniennes. — Pratiquée chez dix-huit lapins après trépanation, l'inoculation intracranienne n'a pas eu, entre nos mains, de meilleurs résultats en ce qui concerne la virulence ultérieure de l'encéphale.

Les réactions de WEIL-FELIX se montrent aussi inconstantes que chez les lapins inoculés par voie intrapéritonéale. Pour l'un des trois virus cependant (virus « L. B. »), la séroréaction de WEIL et FELIX s'est montrée positive de façon constante au cours de six expériences après inoculation intracranienne.

Résumé et conclusions.

I. — Toutes précautions ayant été prises pour éliminer les confusions possibles avec d'autres maladies du cobaye, les trois virus

isolés à Changhaï en 1938, l'un chez le rat et les deux autres chez l'homme, sont bien des virus typhiques.

Malgré l'absence d'épreuves d'immunité croisée avec un virus typhique étranger reconnu comme légitime, nous nous croyons autorisés à affirmer leur authenticité ; les courbes thermométriques des cobayes de passage sont caractéristiques et vingt-cinq passages successifs ont une valeur démonstrative suffisante.

Pour les virus humains, les cas cliniques nets dont ils sont issus, accompagnés de réactions de Weil et Felix fortement positives, l'apparition de la courbe fébrile typique chez les cobayes, ne sauraient s'expliquer s'il ne s'agissait pas de typhus.

Les réactions d'immunité croisée, positives avec ces virus humains, authentifient d'autre part notre virus murin.

II. — L'étude comparée de ces trois souches montre qu'il s'agit de virus très voisins. Cependant, certaines différences dans leur comportement expérimental nous paraissent instructives.

Si tous les trois donnent la réaction scrotale du cobaye à l'isolement, il est indéniable que le virus « Montmorand » a une aptitude plus grande à la provoquer que le virus « L. B. ». Le virus « O. Y. Z. » est celui chez lequel cette aptitude a été la moins intense et chez lequel elle s'est perdue le plus rapidement au cours des passages.

Par contre, le virus « O. Y. Z. » possède une plus grande virulence pour le cobaye : il a donné les réactions fébriles les plus fortes et quelques cas mortels. Comparativement à ceux inoculés de virus « L. B. », les cobayes inoculés de virus « Montmorand » ont eu des réactions fébriles moins fortes en durée et en intensité.

Les immunités croisées sont solides entre les souches « Montmorand » et « L. B. ». Quant au virus « O. Y. Z. », s'il immunise fortement contre les deux autres virus, la réciprocité, par contre, n'est pas vraie ; « L. B. » et surtout « Montmorand » immunisent de façon très inconstante contre « O. Y. Z. ».

Après six mois de passages sur cobayes, « Montmorand » donne une réaction fébrile au rat blanc avec mort et virulence du cerveau (14e jour), « L. B. » ne donne pas de maladie apparente nette mais le cerveau du rat est encore virulent le trentième jour, « O. Y. Z. » n'accuse ni maladie apparente du rat blanc ni virulence du cerveau au bout d'un mois.

L'expérimentation sur les lapins donne des résultats sensiblement identiques avec les trois virus : réaction de Weil-Felix positive dans la moitié des cas et atténuation trop marquée des virus pour permettre des passages en série sur cobayes et une conservation suffisante pendant au moins un mois.

III. — Tout se passe en somme, au laboratoire, comme si le virus

« Montmorand » représentait le *type murin pur* et les virus humains « L. B. » et « O. Y. Z. » des *types intermédiaires* entre le virus murin et le virus historique.

Tout se passe, en outre, comme si le stade intermédiaire auquel se situent les deux virus humains n'était pas le même pour chacun d'eux ; l'un (cas « L. B. » suivi de guérison) serait plus proche du virus murin que l'autre (cas « O. Y. Z. » suivi de mort).

Institut Pasteur de Changhaï.

COMPORTEMENT, A TANANARIVE, DES COBAYES INOCULÉS AVEC DES PRODUITS PATHOLOGIQUES — DE NATURE TUBERCULEUSE — PRÉLEVÉS SUR DES MALGACHES

(Première Note).

Par P. RADAODY-RALAROSY

Bien avant l'occupation, le docteur Thesen, de la Mission Médicale Norvégienne, qui en 19 ans aurait diagnostiqué, sur 57.491 consultants, 638 cas de tuberculose dont 631 des voies respiratoires, avait remarqué la progression de cette infection sur le Plateau Central, — contrairement à son confrère anglais Davidson qui soutenait que la tuberculose à Madagascar présentait des formes plutôt torpides.

Clarac en 1905, puis M. Fontoynont en 1907, pensaient que la tuberculose, rare sur les Hauts Plateaux, était moins grave qu'en Europe, sauf à la Côte pour les Hovas ; et l'un et l'autre signalaient cette observation d'Escande de Messières : le seul point où la tuberculose humaine était la plus fréquente était celui (Analalava) où la tuberculose des Bovidés était la plus répandue. Enfin, P. Salvat écrivit, dans son *Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Tananarive en 1912* (Chap. « Service des Analyses et des Recherches ») : « Il est rare qu'un cobaye, inoculé avec des crachats « tuberculeux par la méthode d'Arloing, meure avant 6 ou 8 mois, « souvent 9 et 10 mois ; j'en ai eu qui, sacrifiés au bout de l'année « après inoculation de crachats farcis de bacilles, ont montré quel- « ques petites lésions guéries dans la rate et le poumon, sans qu'il « me soit possible de découvrir dans aucun organe un seul bacille « acido-résistant ! Dernièrement, l'un d'eux, inoculé depuis 11 mois, « présentait une tumeur blanche du genou à la patte postérieure « droite qui avait reçu l'inoculation sous-cutanée. C'est bien là une

« preuve d'atténuation dont je n'ai pas trouvé d'exemple dans la « littérature scientifique, le cobaye étant partout considéré comme « l'animal le plus réceptif au bacille de Koch ».

Cette constatation est à rapprocher des observations de Couvy et Raynal (1933). En Afrique noire, les animaux inoculés augmenteraient de poids pendant 3 et 4 mois ; si on les sacrifiait à ce moment, ils ne présenteraient aucune lésion viscérale macroscopique et l'autopsie soigneuse ne révélerait rien d'anormal, en dehors de la présence d'un ganglion volumineux correspondant au point d'inoculation. Et ces auteurs concluent, après Heckenroth et Peltier (1928), que 5, 6 et quelquefois 8 mois sont nécessaires pour aboutir à la mort des cobayes.

L'on sait qu'en Europe, un cobaye, inoculé avec un produit pathologique de nature tuberculeuse, présente une adénopathie régionale au bout de 6 à 10 jours, commence à maigrir vers la 3e ou la 4e semaine, et meurt en 2 ou 3 mois (A. Calmette).

A Tananarive, M. Girard, comme M. Robic, ont toujours constaté que, d'une façon générale, les cobayes de l'Institut Pasteur présentent les deux particularités suivantes : ils augmentent de poids et ils ne meurent pas en moins de 3 mois comme en Europe. *Aussi attend-on 6 mois pour les sacrifier.*

Dans cette *1re Note*, nous nous sommes proposé de ne considérer que la variation de deux données élémentaires : le *poids* de l'animal inoculé, la *durée* de l'infection expérimentale. Nous envisagerons successivement :

1° les cobayes sacrifiés au bout de 6 mois ;

2° les cobayes morts spontanément de l'inoculation des produits suspects.

Nous réservons pour les études ultérieures : les animaux des « passages » et ceux inoculés avec les germes de culture ; les relations entre les données cliniques et l'évolution de l'infection expérimentale, ainsi que l'étude détaillée des souches obtenues.

I. — Cobayes sacrifiés au bout de 6 mois

Ceux qui étaient franchement négatifs ont en moyenne augmenté de 407 g. 6 en 6 mois, — de 2 g. 272 par jour —. Tandis qu'un lot de cobayes plus ou moins suspects n'ont eu qu'une augmentation journalière de poids de 1 g. 889. Ce qui montre tout d'abord que, même si nos cobayes augmentent tous réellement de poids, il y en a dont l'accroissement de poids est nettement inférieur à celui des autres.

Une telle constatation étant assez grossière, voici ce que nous avons fait pour chacun de nos cobayes : pesées à des intervalles

réguliers (un mois) depuis l'inoculation jusqu'au sacrifice ou jusqu'à la mort spontanée ; recherche des ganglions sous-cutanés, et intradermo-réaction de temps en temps. A chaque sacrifice ou à chaque autopsie, l'examen minutieux des principaux organes est suivi de frottis et — s'il est nécessaire — d'isolement à l'acide sulfurique selon la méthode de Lœwenstein, puis de réinoculation soit du broyat de la rate et des ganglions suspects, soit d'une quantité précise (1 mg., 0 mg. 01, 0 mg. 0001) de germes de la souche préalablement isolée.

La représentation graphique des pesées montre une ascension continue (jusqu'à plus de 800 g.) pour les cobayes franchement négatifs. Pour les cobayes suspects (adénopathie régionale plus ou moins palpable et plus ou moins tardive, intradermo-réaction plus ou moins nette, mais pas de lésions macroscopiques après laparotomie), l'ascension dure 2, 3, 4 mois et même davantage ; puis on constate un déclin, suivi ou non de reprise du poids.

Sur ces animaux sacrifiés au bout de 6 mois, nous n'avons trouvé que *5 o/o de cas positifs*, et environ 15 o/o de cas suspects. Seuls les *expectorations* et les *épanchements articulaires* ont pu donner un résultat positif ou très suspect. Des inoculations jugées négatives, 40 o/o avaient été faites avec des culots de centrifugation d'urines.

II. — Cobayes morts spontanément

Ce sont ceux qui, pour les raisons qui précèdent, sont morts avant la fin du 6e mois. Toutefois, deux animaux qui — très suspects — n'ont pas été sacrifiés à la fin de ce délai, sont morts l'un au bout de *358 jours* et le second le 197e jour.

Pour les autres, comprenant *22 o/o des animaux examinés*, la durée de l'infection expérimentale a été de 156 jours au plus, et de 100 jours au moins. Seuls les *expectorations* (dans 72 o/o des cas) et les produits *ganglionnaires* (dans 28 o/o des cas) ont causé des décès spontanés survenus bien avant la fin de ce délai de 6 mois. Toutefois, signalons que, dans un cas de sporotrichose associée à une tuberculose ganglionnaire chez un enfant malgache de 6 ans, Fontoynont et Carougeau (1922) ont constaté la mort de deux cobayes en 37 et 39 jours, après leur avoir inoculé sous la peau du pus prélevé d'une des tuméfactions non ulcérée.

En moyenne, nos cobayes sont morts en *145 jours* ; leur augmentation journalière de poids était d'environ 1 g. ; mais en faisant la moyenne de leur poids le jour de l'inoculation, nous avons trouvé *265 g.* Ce qui montre que cette inoculation a été faite sur des cobayes assez jeunes, — qui, par conséquent, pour être tubercu-

lisés, n'en continuaient pas moins leur accroissement. Mais cet accroissement pondéral n'a duré en moyenne que 3 ou 4 mois, le dernier mois (surtout à la dernière semaine) étant caractérisé par une chute rapide. Signalons en passant que les cobayes pesant plus de 265 g. sont morts en moins de 145 jours, et que ceux pesant moins ont vécu plus de 145 jours après l'inoculation, — tout se passant comme si les cobayes plus jeunes présentaient plus de résistance à l'infection expérimentale. Signalons encore qu'un cobaye pesant 270 g. à l'inoculation (expectoration) est mort exactement en 145 jours.

Enfin, chez ces animaux décédés spontanément, la *rate* pesait de 8 à 13 g. avec un volume de 7 à 11 cm^3 ; et le *foie* pesait de 30 à 40 g. avec un volume de 25 à 35 cm^3 ; alors que, normalement, la rate pèse 0 g. 4 à 0 g. 5 et le foie 12 g. (A. CALMETTE).

Ces chiffres ne manquent pas d'intérêt, car ils nous ont permis de ranger parmi les suspects des cobayes qui, sacrifiés au 6e mois, ne présentaient aucune lésion visible et dont le frottis des organes ne montrait pas de Bacilles acido-résistants, mais dont l'*augmentation du poids n'était pas assez élevée* ou dont le poids de la rate ou du foie dépassait la normale.

A ce propos, l'observation suivante est très intéressante :

Un cobaye inoculé, avec un liquide de ponction du genou (où il n'y avait eu aucun germe), le 10 juin 1938 est sacrifié le 3 janvier 1939 (208e jour). Il n'y avait aucune lésion macroscopiquement visible et il n'y avait pas de Bacille de KOCH sur les frottis des organes, — mais nous l'avons déclaré *suspect* parce que l'augmentation journalière de poids n'a été que de *1 g. 514* et le poids de la rate était de 2 g.

Nous avions raison, car l'isolement, à partir de cette rate, sur milieu de LŒWENSTEIN a donné naissance, un mois plus tard, à des colonies de Bacilles tuberculeux ; et la réinoculation du broyat restant du tissu splénique a emporté le cobaye du passage en 38 jours ! D'ailleurs, l'examen de la courbe du poids chez ce cobaye suspect était des plus intéressants : il y avait d'abord *augmentation* de poids de 233 g. pendant 115 jours (soit de 2 g. 026 par jour), puis *diminution* de poids de 8 g. pendant 23 jours, suivie — du 139e jour au jour du sacrifice (208e jour) — d'une *reprise* de poids de 56 g. (soit de 1 g. 232 par jour) seulement. L'organisme de cet animal *n'a donc fléchi qu'au cours du 4e mois*, puis sa réaction était en si bonne voie au cours des 5e et 6e mois, que sacrifié le 208e jour, il ne présentait pas de lésion apparente.

Conclusions

1° *Les 6 mois d'observation ne suffisent pas* pour déclarer qu'un cobaye inoculé n'a pas été tuberculisé, un nombre important d'animaux étant suspects au bout de ce délai, et une infection expérimentale ayant pu durer *358 jours*.

2° Toutefois, les cas de décès spontané (22 o/o) survenu bien avant le 6e mois (dès le 100e jour une fois, — comme en Europe) montrent que, toutes choses étant égales d'ailleurs, les germes des produits pathologiques de certains malades sont *plus virulents* que ceux de certains autres sujets. Signalons que radiologiquement (J. Raharijaona, 1932) et cliniquement (Ch. Grimes, 1934), on voit maintenant chez les Malgaches des formes de tuberculose pulmonaire « identiques » à celles d'Europe. Il y aurait donc eu, ces 30 dernières années, non seulement extension de la tuberculose comme le montre le nombre croissant des cuti-réactions positives qui, de 10 o/o en 1911, est monté à plus de 50 o/o en 1928-1930 (G. Girard, J. Robic et R. Rahœrson, 1928-1930) — mais peut-être aussi apparition de *nouvelles races* ou de *nouvelles variétés de Bacilles*. Ce qui n'est pas impossible, étant donné — d'une part — le pourcentage élevé des *Créoles* tuberculeux qui entrent sans la moindre sélection à Madagascar (M. Fontoynont, 1907) et — d'autre part — les cas de tuberculose chez les *Malgaches ayant séjourné en France* (M. Fontoynont, 1922) dont les tirailleurs rapatriés (Legendre, 1922; Andriamampianina, 1922), sans compter l'extension effrayante de la *tuberculose bovine* (Le Métayer, 1924-1925; Durieux, 1930; Krick, 1930; Geoffroy, 1930); quant aux Européens, il semble que la sélection administrative ait réduit au minimum leur apport.

Cette *1re Note* ne fait que poser le problème ou apporter une hypothèse de travail.

Institut Pasteur de Tananarive.

Auteurs cités

1905. Clarac. — Enquête sur la tuberculose à Madagascar. *Ann. Hyg. et Méd. coloniales*, t. VIII, pp. 230-250.

1907. Fontoynont (M.). — Hygiène de l'Afrique Orientale française. *Traité d'Hygiène de Brouardel et Mosny*, fasc. XI (Hygiène Coloniale), pp. 187-263, J.-B. Baillière, éd., Paris.

1911. Carrougeau. — Tuberculose des animaux domestiques à Madagascar. *Bull. Soc. Méd. Madagascar*, p. 75.

1913. Salvat (P.). — *Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Tananarive en 1912.*

1922. ANDRIAMAMPIANINA (M.). — Dangers de la dissémination de la tuberculose à Madagascar par les rapatriés de la Grande Guerre. *Thèse de Médecine, Bordeaux*, 1922-1923, n° 110, 34 p.

1922. LEGENDRE (J.). — La tuberculose dans nos colonies. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XV, pp. 51-52.

1922. FONTOYNONT (M.). — Caractéristiques de la pathologie malgache. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XV, pp. 153-158.

1922. FONTOYNONT et CAROUGEAU. — Abcès sous-dermiques et gommes ulcérés produits par le *Sporotrichum Carougeaui*, associé à la tuberculose chez un enfant malgache. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XV, pp. 444-452.

1924. LE MÉTAYER. — La tuberculose du zébu à Madagascar. *Bull. Soc. Centr. Vétér.*, p. 262.

1925. LE MÉTAYER. — La tuberculose du zébu dans les principales régions d'élevage à Madagascar. *Bull. Soc. Sc. Vétér. de Lyon*, p. 49.

1928. GIRARD (G.), ROBIC (J.) et RAHŒRSON (R.). — Enquête épidémiologique sur l'infection tuberculeuse; l'index tuberculinique chez l'indigène de Tananarive. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXI, pp. 716-720.

1928. HECKENROTH et PELTIER. — Cités par COUVY et RAYNAL.

1930. DURIEUX (V.-M.). — L'amélioration de la race bovine malgache. *Thèse de Méd. Vétérinaire de Lyon*, 110 p. dont 10 de bibliographie, 11 fig., 1 carte et 1 tableau hors-texte, Imprimeries Réunies, Chambéry.

ESCANDE DE MESSIÈRES. — Cité par CLARAC et FONTOYNONT.

1930. GEOFFROY (P.). — La tuberculose du bétail à Madagascar. *Rev. Méd. Vétér. Exot.*, p. 76.

1930. GIRARD (G.), ROBIC (J.) et RAHŒRSON (R.). — L'index tuberculinique chez l'indigène en dehors de Tananarive. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIII, pp. 246-250.

1930. KRICK. — La tuberculose bovine dans la région Ouest Sakalave. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIII, pp. 250-254.

1932. RAHARIJAONA (J.). — Radiographies de tuberculoses pulmonaires chez les Malgaches. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXV, p. 1011.

1933. COUVY et RAYNAL. — Note sur la tuberculose du Noir inoculée au Cobaye. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVI, pp. 393-396.

1934. GRIMES (C.). — Considération sur la tuberculose à Tananarive. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, pp. 613-617.

1934. GRIMES (C.) et LECOANET. — Au sujet d'une ostéoarthrite tuberculeuse. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, pp. 898-900.

1935. CALMETTE (A.). — *L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et les animaux*, 4e éd. par A. BOQUET et L. NÈGRE.

THESEN. — Cité par CLARAC.

DAVIDSON. — *Diseases of hot climates*, cité par CLARAC.

ESSAIS D'INOCULATION DE LA LÈPRE HUMAINE AU RAT D'ÉLEVAGE

Par J. TISSEUIL

(Première Note).

Nous avons continué, à l'Institut G. Bourret à Nouméa, de 1927 à 1931, les essais d'inoculation que nous avions commencés dans le laboratoire de M. le professeur Marchoux en 1926. Nous avons essayé de vaincre la résistance du rat d'élevage à la lèpre humaine en répétant les injections d'émulsions de léprome soit seule, soit additionnée de produit biologique ou chimique de la série organique ou d'autres bacilles acido-résistants. Nous avions toujours à la pensée, dans nos insuccès répétés, l'inoculation positive obtenue par le professeur Marchoux, à partir de matériel lépreux provenant d'un malade Haïtien.

Nos expériences sont groupées suivant la méthode que nous avons employée, en partant de l'inoculation d'émulsion de léprome en eau physiologique.

Inoculations d'émulsions simples :

Expérience 1. — Le 3-5-27, un léprome sous-cutané entouré d'une coque fibreuse est prélevé, puis broyé en eau physiologique ; l'émulsion est tamisée et injectée à la dose de 1 cm³ à 9 rats, sous la peau du flanc droit. Les frottis contiennent d'assez nombreux bacilles de Hansen. Chez un rat mort 15 jours plus tard, dans le ganglion inguinal droit, existent d'assez nombreuses globies. Après 4 mois, chez un rat A, le tissu cellulaire et le ganglion inguinal droits sont prélevés, puis broyés et émulsionnés; l'émulsion pauvre en bacille est injectée à 2 rats B ; 2 mois après est prélevée la masse ganglionnaire gauche chez le rat A, dont l'émulsion est injectée aux mêmes rats B chez lesquels, 7 mois plus tard, tous les examens sont négatifs.

Un an après le début de cette expérience tous les rats sont morts et tous les examens négatifs.

Nous avons essayé de préparer nos animaux en expérience par une première inoculation intrapéritonéale.

Expérience 21. — Cette expérience a été faite en 2 temps : 1° Injection intrapéritonéale d'une émulsion en eau physiologique d'un léprome, conservé en eau glycérinée à la glacière depuis 14 mois ; 2° Injection sous la peau du flanc droit, 5 mois après, d'une émulsion de léprome du même malade, prélevé ce jour, 4-7-28. L'examen de ces rats dans

les 6 mois qui suivent, montre, dans un tissu scléreux, de petits amas durs, qui contiennent d'abondants bacilles, et chez quelques rats existent des bacilles dans le ganglion inguinal droit.

Tous ces essais sont faits à des temps différents, avec utilisation de l'expérience acquise. Dans l'expérience suivante les injections sont répétées à quelques semaines d'intervalle.

Expérience 64. — Le 6-8-29, à 10 rats, une injection est faite sous la peau du flanc droit de 1 cm^3 d'une émulsion, très riche en bacilles de Hansen. Le 15-10, soit après 9 semaines une 2e inoculation est faite, au même point d'émulsion de léprome du même malade. Sur les 10 rats, examinés 8 jours après, 5 présentent une eschare noire, au point d'inoculation, qui est cicatrisée 8 jours après. Le 10-1-30, un rat mort présente 2 petites nappes noires contenant peu de bacilles, mais le ganglion inguinal droit, petit, contient quelques globies. Le 17-1, un rat mort présente la même réaction locale, mais le ganglion inguinal est négatif. Le 6-6-30, les derniers rats sont sacrifiés ; au point d'inoculation existe, chez tous, de toutes petites masses noires très dures plus petites qu'un grain de mil, contenant d'abondants bacilles granuleux.

Expérience 67. — L'injection est faite, le 19-11-29, sous la peau du flanc droit, de 1 cm^3 d'émulsion de léprome, tamisée, très riche en bacilles. Le surlendemain, chez tous les rats existe au point d'inoculation, une petite nodosité, et chez deux une petite eschare jaunâtre. Six semaines plus tard, une nouvelle injection, au même point, de 1 cm^3 d'émulsion de léprome, prélevé chez le même malade très riche en bacilles. Dès le lendemain sur l'infiltration importante se manifestent des troubles cutanés ; le surlendemain ce sont autant d'eschares noirâtres, chez tous les rats, larges de 1/2 à 1 cm., qui guérissent en 10 jours. Trois semaines après la 2e injection, une 3e est faite au même niveau de 1 cm^3 d'émulsion de léprome provenant d'un autre malade ; il ne se produit que très peu de réaction cutanée sous forme d'un trait noirâtre, cependant l'injection a été poussée dans l'aisselle et à cet endroit existe une petite eschare. Le 11-2-30, une 4e injection, sous la peau du flanc droit, ne s'accompagne d'aucun trouble cutané, seulement d'un peu d'infiltration. Deux autres injections n'entraînent qu'un peu d'infiltration locale. Le 10-6-30, les rats sont sacrifiés ; sous la peau se trouvent de fines traînées noirâtres chez tous, avec quelques nodules chez l'un d'eux : riches en bacilles, mais les ganglions sont négatifs.

Nous avons répété cette expérience pour voir si les injections secondes renouvelées en temps opportun produisaient toujours cette eschare cutanée.

Expérience 83. — Le 28-5-30, 10 rats reçoivent sous la peau du flanc droit, 1 cm^3 d'émulsion en eau physiologique de léprome, tamisée ; le léprome a été prélevé chez le même malade que pour l'expérience 67, dans laquelle nous avions constaté des eschares chez tous les rats. Nous avons répété les injections, après 5 semaines et 7 semaines, d'émulsion

de léprome du même malade, sans constater la moindre réaction cutanée ; cependant l'infiltration s'est développée chez tous ces rats, après la 3e injection, pendant les 5 premiers mois, pour disparaître complètement ensuite; après 5 mois 1/2 le frottis du ganglion inguinal d'un rat mort contenait de rares bacilles ; après 9 mois, il n'est plus trouvé qu'une petite réaction locale, contenant de rares bacilles, alors que les examens des ganglions sont négatifs.

Dans ces deux expériences, en même temps que les rats, 2 cobayes ont reçu les mêmes inoculations ; dans la première, 67, le cobaye est mort après l'injection seconde, sans que dans les frottis il nous ait été possible de trouver de germes banaux, pas plus que de bacilles A. R. pas même dans les ganglions ; dans l'expérience 83, le cobaye n'a manifesté aucune réaction et, sacrifié après 6 mois, il porte des ganglions inguinaux droits deux fois plus gros que les gauches, mais sans réaction du tissu cellulaire; les frottis faits ne contiennent aucun bacille A. R. Comment expliquer ces réactions différentes? Pourtant, les émulsions étaient faites avec des lépromes venant du même malade; c'est probablement une question de quantité de bacilles que nous ne pouvions point apprécier dans nos émulsions. De ces expériences nous retiendrons que la réaction cutanée aux injections secondes qui paraissait de même nature que celle du phénomène de Koch est très incertaine, et nous n'en avons pas découvert la raison. Les bacilles se conservent assez longtemps dans le tissu cellulaire sous-cutané, en nombre de moins en moins grand avec le temps écoulé. Mais dans le ganglion inguinal droit, s'ils ont pu être constatés, ils se raréfient du 4e au 6e mois. La réaction locale s'accentue jusqu'au 4e mois pour régresser ensuite.

Dans les expériences précédentes, les inoculations peu nombreuses étaient espacées, dans l'expérience suivante nous avons fait les inoculations plus nombreuses à un rythme accéléré.

Expérience 91. — A partir du 6-12-30, nous avons fait en 3 mois, à 10 rats, 12 inoculations. Toutes ces inoculations ont été faites sous la peau du flanc droit, sauf la 10e et la 11e sous le flanc gauche. Tous les rats font une infiltration sous-cutanée, du volume d'un pois à celui d'un haricot, pendant les 4 premières injections; quelques rats portent des zones épilées au niveau de ces nodules, et de petites croûtes. A partir de la 7e injection, l'infiltration après chaque piqûre est plus faible et à chaque nouvelle injection, la nodosité produite s'ulcère. Après la 12e injection, il semble que les granulations soient plus nombreuses dans le flanc droit des rats. Le 24-7-31, un rat sacrifié, présente de tout petits nodules comme des grains de mil. Le 14-10-31, un rat meurt porteur d'un ulcère sur la cuisse droite, large de 1 cm., datant de 2 mois, en voie de régression. Le ganglion inguinal droit est gros et contient beaucoup de bacilles, les autres en contiennent également. Les ganglions et le tissu sous-cutané modifiés sont prélevés broyés; puis l'émulsion obtenue sert à faire un passage qui sera négatif.

Tous les rats sont morts ou sacrifiés le 15-12-31 ; chez tous dans le tissu cellulaire sous-cutané existent quelques amas caséeux et de fines granulations qui contiennent des bacilles; mais les ganglions sont négatifs.

Ingestion. — Nous nous sommes demandés quels seraient les résultats obtenus en faisant ingérer à des rats du matériel lépreux, en plusieurs repas :

Expérience 27. — 2 rats ne reçoivent pendant deux jours que de la bruyère sèche et un morceau de léprome ; le 2e jour ils ont mangé les crottes de la veille : 25-8-28. Puis ces rats reçoivent jusqu'au 7-5-29, 12 repas de lépromes. Un rat a fait une ostéite hypertrophiante d'une branche du maxillaire inférieur; le gros ganglion sous-maxillaire ne contenait de bacilles ni sur frottis ni sur les coupes. Nous n'avons pas trouvé de lésions viscérales, ni de bacilles dans les ganglions mésentériques et trachéobronchiques : 27-5-29. Le 15-7-29, le dernier rat est mort, il n'a aucune lésion et tous les frottis des ganglions sont négatifs.

Expérience 92. — Dans cette dernière expérience en Calédonie, du 20-12-30, nous avons fait ingérer à 4 rats, 19 repas de lépromes frais. Les rats sacrifiés après trois mois, ne montrent aucune lésion et tous les frottis sont négatifs.

Dans ces expériences par ingestion nous n'avons donc obtenu aucun résultat.

Conclusions

Les réactions provoquées localement par l'injection d'émulsion simple de léprome disparaissent rapidement.

Avec la répétition d'injections nombreuses, les réactions locales sont de moins en moins fortes ; les réactions que produisent les injections faites après 8 semaines s'ulcèrent fréquemment.

Dans deux expériences, nous avons constaté, qu'une deuxième inoculation faite de 6 à 8 semaines après la première, produisait une eschare noire ; mais cette réaction est inconstante puisque quelque temps plus tard nous n'avons pu reproduire cette réaction dans une autre expérience faite avec des émulsions de lépromes du même malade.

Les ganglions sont souvent positifs dans les 4 premiers mois qui suivent la première injection et exceptionnellement après le 6e mois sauf dans le cas de prolifération plus marquée, comme dans l'expérience 91, où chez un rat les ganglions furent positifs au 10e mois, mais le passage fut négatif.

Après ingestion répétée de lépromes, nous n'avons pas constaté de réaction que nous puissions attribuer à la lèpre.

ESSAIS D'INOCULATION DE LA LÈPRE HUMAINE AU RAT D'ÉLEVAGE

(*Deuxième Note*).

Par TISSEUIL

Devant le peu de résultat de nos essais d'inoculation d'émulsion de lépromes en eau physiologique, nous nous sommes proposé de faire des inoculations avec un produit organique qui fixerait les moyens de défense de l'organisme et permettrait ainsi le développement des bacilles inoculés.

1° *L'émulsion de léprome est faite en bouillon ordinaire.*

EXPÉRIENCE 11. — Le 26-1-28, une émulsion de léprome est faite en bouillon ordinaire et inoculée à 7 rats : les frottis sont peu riches en bacilles. En 8 mois tous les rats sont morts, sans qu'il nous ait été possible de trouver des bacilles chez aucun.

EXPÉRIENCE 13. — Le 18-2-28, est prélevé un léprome bien isolé, dans le tissu cellulaire, qui est broyé puis émulsionné en bouillon ordinaire ; cette émulsion est injectée à 6 rats. Le frottis contient des bacilles très longs et granuleux.

Comme au bout de 5 mois aucune réaction n'est constatée chez ces rats, une émulsion est préparée à nouveau mais avec addition d'un tiers d'huile de vaseline stérile : le tout est bien mélangé pour obtenir une émulsion blanche qui est injectée aux 4 rats survivants. Six mois plus tard, une nouvelle injection est faite avec une émulsion d'une partie du léprome précédent conservé à la glacière, en eau glycérinée à 40 o/o. Dans les 8 mois qui suivront, les rats meurent; dans le flanc droit se trouve une masse blanchâtre dure qui contient, isolées, des gouttelettes d'huile de vaseline de grosseur variée. Les frottis de cette masse blanchâtre renferment d'autant moins de bacilles que les rats sont vus plus longtemps après l'inoculation.

2° *Nous avons additionné l'émulsion de léprome de quantité variable de bile de bœuf.*

EXPÉRIENCE 14. — Un léprome dermo-sous-cutané est broyé en bile pure, l'émulsion se tamise mal, elle est visqueuse, riche en bacilles elle est injectée à 10 rats. 3 rats meurent le jour même, parce que la bile est passée dans la cavité péritonéale. Chez tous les rats se produit, au niveau de l'injection, une eschare qui s'élimine en 7 jours. Une nouvelle injection est faite 1 mois après avec la moitié du léprome précédent qui avait été conservé à la glacière en eau glycérinée à 40 o/o, après émulsion en eau physiologique additionnée de quelques gouttes de bile stérile. 6 mois après, la moitié de l'émulsion précédente qui a été mise à

la glacière additionnée de glycérine, est injectée sans bile, aux rats. Chez les rats qui sont tous morts ou sacrifiés dans les 4 mois qui suivent, la peau est adhérente à l'aponévrose, dans ce tissu se trouvent de fins nodules jaunâtres qui contiennent de nombreux bacilles, parfois en amas énormes ; les ganglions n'en contiennent pourtant pas.

La bile a donc une action protectrice pour les bacilles, sans doute par la formation de tissu fibreux. Mais cependant il n'y a aucun développement, malgré nos essais d'attaque de l'organisme à des temps variés, avec des émulsions de lépromes modifiées par la conservation à la glacière.

Nous avons répété cette expérience, mais avec une addition de bile beaucoup moindre.

Expérience 33. — Le 15-12-38, un léprome dermo-épidermique est broyé, l'émulsion est tamisée, puis additionnée de 1 cm³ de bile décantée, après 3 mois de stérilisation, pour 15 cm³ d'émulsion, qui est injectée à 14 rats. Dans les premiers mois, chez les rats morts, ne se trouve aucune réaction locale, mais chez l'un d'eux se trouvent quelques bacilles dans le ganglion inguinal. Le 14-2-29, une deuxième injection est faite d'une émulsion préparée avec une même proportion de bile décantée. Chez les rats morts dans le mois qui suit, il n'existe aucune réaction locale, mais seulement quelques bacilles dans le tissu cellulaire. Une troisième injection est faite le 23-4-29 avec une émulsion de léprome additionnée à parties égales de bile décantée. Après 10 jours un rat meurt ayant une eschare au point d'inoculation ; 15 jours plus tard un rat meurt avec un abcès nécrotique dont le pus crémeux contient à côté de bacilles banaux, d'assez nombreux bacilles A. R. Un mois et demi plus tard chez un rat mort, existent de petites granulations contenant de non rares bacilles. Un an après le début de cette expérience les derniers rats ne montrent aucune réaction et les frottis sont négatifs.

Dans cette expérience la bile malgré sa faible proportion a produit une eschare chez quelques rats et par là s'est faite l'élimination des bacilles. Comme d'autre part, les eschares sont fréquentes même après l'inoculation d'une émulsion simple, nous ferons par la suite l'injection sur toute la hauteur du flanc.

Toutes nos expériences se chevauchent, car avant d'avoir fait une constatation utile pour l'expérimentation s'écoulent plusieurs mois et même une année ; des expériences successives n'apportent pas toujours d'enseignement pour les suivantes, c'est ce qui explique qu'elles paraissent se répéter.

Dans l'expérience suivante, nous avons essayé, par injection intramusculaire dans la cuisse, d'atteindre le nerf sciatique.

Expérience 42. — Le 13-3-29, un léprome est broyé en bile, puis l'émulsion est diluée par addition de 2/3 de sérum physiologique, l'injection est faite dans la profondeur de la cuisse droite au voisinage du

fémur, à 10 rats. Chez un rat mort le 1-5-29, dans le tissu intermusculaire, les frottis montrent de nombreuses globies ; des bacilles existent dans le ganglion hypogastrique droit qui est très augmenté de volume et dans le ganglion inguinal droit.

Le 23-5-29, chez un rat mort, le sciatique est beaucoup plus gros à droite et le frottis obtenu par écrasement du nerf est très riche en bacilles ; les ganglions sont négatifs. Tous les rats morts dans la suite, jusqu'au dernier le 28-10-29, n'ont aucun symptôme et chez tous les frottis sont négatifs.

3° *Nous avons pensé trouver dans l'addition de gélatine un élément plus efficace.*

Expérience 29. — Le 16-10-29, l'émulsion d'un léprome additionnée après tamisage d'une quantité égale de gélatine ordinaire à 20 o/o, est injectée à 15 rats sous la peau du flanc droit. Après 4 mois, une deuxième injection est faite d'une émulsion de léprome dans quelques gouttes de bile stérile. Chez un seul rat sont retrouvés quelques bacilles, tandis que chez tous les autres jusqu'au dernier sacrifié le 15-11-29, tous les frottis sont négatifs.

L'addition de gélatine loin donc de favoriser l'infection paraît au contraire faciliter la résorption des bacilles.

4° *L'huile d'olive nous avait paru devoir assurer une meilleure protection des bacilles.*

Expérience 26. — L'émulsion de léprome est additionnée de 1/3 d'huile d'olive pure lavée à l'alcool et stérilisée, après mélange, 1 cm^3 est injecté sous la peau du flanc droit à 11 rats. L'inoculation a produit chez quelques rats une petite eschare, chez d'autres un petit nodule. Six mois plus tard une injection est faite d'une émulsion en eau physiologique de la partie du même léprome conservé à la glacière en eau glycérinée. Dans le tissu scléreux produit par l'huile d'olive se conservent d'abondants bacilles dans de petits nodules, jusqu'à la fin de l'expérience, 11 mois plus tard.

Nous avons été amené à utiliser le plus de produits chimiques possibles pour rechercher celui qui pourrait avoir une action plus efficace.

5° *Dans l'expérience suivante nous utilisons la glycérine.*

Expérience 63. — Le 16-7-29, nous faisons l'inoculation d'une émulsion de léprome additionnée par moitié de glycérine stérile. Chez les rats de cette expérience dont les derniers sont sacrifiés 11 mois plus tard, nous avons constaté une réaction locale du volume d'un grain de blé à celui d'une petite nappe allongée, très riche en bacilles. Les ganglions ont été trouvés négatifs.

La conclusion que nous avons tirée de cette expérience est que la

résistance ne paraissait pas loin d'être vaincue. Mais nous pensions toujours que nous devions obtenir la généralisation chez le même animal.

6° *Addition d'huile de vaseline et de vaseline.*

Expérience 25. — Cette expérience est un essai d'inoculation intrapéritonéale d'émulsion faite avec un léprome conservé à la glacière en eau glycérinée depuis 2 mois, additionné au 1/4 d'huile de vaseline stérile. Tous les rats examinés dans les 15 mois qui suivent, n'ont aucune lésion, tous les frottis sont négatifs.

Expérience 37. — Le 12-1-19, est inoculée une émulsion de léprome avec de l'huile de vaseline, le mélange est bien agité pour obtenir une émulsion blanche dont 15 rats reçoivent de 1/2 à 1 cm^3 chacun. Le 12-2-29, un rat meurt avec dans le flanc droit une masse blanchâtre scléreuse dont les frottis contiennent de très nombreux bacilles, qui sont rares dans le ganglion. Le 20-3-29, un rat mort présente le même tissu blanchâtre contenant beaucoup de bacilles ; le 1er et le 6-6, chez 2 rats morts en dehors de la réaction locale, existent de rares bacilles dans le ganglion inguinal droit. Un autre rat mort le 14-6-29, a une masse blanchâtre lardacée du flanc droit, qui contient beaucoup de bacilles et qui englobe une zone irrégulière noirâtre dont l'ouverture laisse sourdre un caséum très riche en bacilles, mais les ganglions inguinaux sont négatifs. Le 7-1-30 les derniers rats sont sacrifiés ; dans la réaction blanchâtre du tissu sous-cutané n'existent plus que de très rares bacilles et les ganglions sont négatifs.

Dans cette expérience les bacilles sont retrouvés dans les ganglions pendant les six premiers mois ; à partir de ce temps ils diminuent dans le tissu néoformé. La masse noirâtre du 14-6, à contenu caséeux, aurait mérité d'après notre expérience actuelle, de servir pour un passage, mais toutes ces expériences sont poursuivies avec l'idée d'obtenir la généralisation de la lèpre dès la première inoculation.

Nous avons essayé à nouveau l'injection d'une masse chimique, cette fois *de vaseline stérile* ; aussitôt après l'injection de 1 cm^3 de celle-ci sous la peau du flanc droit, est inoculée 1 cm^3 d'émulsion de léprome. Dans cette expérience nous n'avons pas obtenu de résultat supérieur à ceux des expériences précédentes ; cependant après 11 mois nous avons trouvé, chez un dernier rat, de non rares bacilles dans le ganglion inguinal droit.

Injection première de paraffine suivie d'une injection d'émulsion de léprome.

Expérience 40. — Le 1-2-29, injection à 15 rats de 1/2 cm^3 de paraffine stérile, liquéfiée pour l'opération, sous la peau du flanc droit, mais l'injection a passé chez quelques-uns dans la cavité péritonéale. Cinq jours plus tard, est faite l'injection de 1 cm^3 d'émulsion de léprome,

riche en bacilles, dans la zone du flanc où se trouve la paraffine solide. Le 16-5-29 un rat meurt chez lequel la paraffine remplit à moitié la cavité péritonéale ; il n'y a pas de bacilles dans le péritoine, non plus que dans le tissu conjonctif sous-cutané mais ils existent en non rares globies dans les ganglions inguinaux et axillaires du côté droit, de volume normal mais durs à écraser. Le 5-6-29, un rat mort n'a que de rares bacilles dans le ganglion inguinal droit; dans la suite il n'a pas été possible de trouver de bacilles chez plusieurs autres. Chez un dernier rat, à côté d'une grosse masse de paraffine, sous-cutanée, existent de nombreux petits nodules fins noirs dans le tissu scléreux, dont les frottis montrent des bacilles très nombreux, en amas énormes dans des cellules lépreuses typiques mais les ganglions sont négatifs.

Ainsi, dans toutes ces expériences il est possible dans les premiers mois qui suivent l'inoculation de retrouver des bacilles dans les ganglions inguinaux droits ; sous l'action des produits chimiques, ils persistent longtemps, dans les réactions locales.

7° *Le goudron de houille ne nous a donné aucun résultat.*

Expérience 46. — Le 19 4-29, une première injection de 1/2 cm³ de goudron de houille est faite sous la peau du flanc droit à 10 rats ; après 7 jours chez les 6 rats survivants, est faite, au niveau de la masse de goudron, une injection d'émulsion de léprome. Cette expérience ne nous a donné aucun résultat.

Une autre expérience faite avec une injection première de 2 à 4 gouttes de goudron de houille, ne nous a pas donné de résultat intéressant.

8° *Addition de bacilles acido-résistants.*

Notre attention était depuis longtemps retenue par le fait que de nombreux expérimentateurs avaient en partant de lépromes, isolé des bacilles acido-résistants qui n'avaient pas fait la preuve d'être de véritables bacilles lépreux. Nous nous sommes demandé si la lèpre n'était pas due à l'association d'un bacille acido-résistant sans spécificité et du bacille lépreux, au début du développement de lèpre. L'addition aux émulsions de lépromes d'un bacille a. r., non virulent pour le rat, permettrait une déviation des moyens de défense de l'organisme, assez longtemps pour que le bacille lépreux ait le temps de proliférer et d'être assez abondant pour créer l'infection. Dans ce but nous avons essayé une souche de B. C. G. et une de Grassberger.

D'autre part nous injectons des quantités de plus en plus grandes de lépromes de plus en plus gros.

Après un premier essai d'inoculation d'émulsion avec addition de B. C. G. nous avons fait l'expérience suivante :

Expérience 32. — Le 20-12-28, à 14 rats est inoculée sous la peau du flanc droit, une émulsion de léprome additionnée d'une grosse anse de

culture de B. C. G., datant de 3 mois, pour 25 cm^3 de sérum physiologique. Après 4 mois un rat sacrifié, montre sous la peau un petit nodule gros comme un pois, entouré d'une coque qui contient beaucoup de bacilles et d'un centre très dur qui renferme des masses énormes de bacilles. Quelques bacilles sont trouvés dans le ganglion inguinal droit. Après 6 mois, chez 2 rats morts, existent des réactions plus petites, très riches en bacilles. Après 8 mois d'autres rats ont un petit nodule noirâtre très riche en bacilles, qui existent rares dans le ganglion inguinal. Un an plus tard les réactions locales chez les derniers rats ne persistent que sous forme d'un petit nodule rouge clair, d'allure ganglionnaire contenant d'assez nombreux bacilles.

Expérience 54. — Une émulsion de léprome, de 10 cm^3, est additionnée d'une émulsion de B. C. G. préparée avec une petite anse dans 10 cm^3, chauffée 1 heure à 60°. 2 cm^3 du mélange sont injectés sous la peau du flanc droit à chacun des 11 rats de cette série le 28-5-29. Dans les mois suivants, les rats morts montrent une petite masse noire dans le flanc dont les frottis sont très riches en bacilles a. r.; chez un seul d'entre eux, le ganglion inguinal droit contient de non rares bacilles. Un rat a présenté un ulcère sur un nodule, plus gros chez lui, que chez les autres; sous la croûte, la sanie renferme des fusiformes et des amas de bacilles a. r., le 10-8. Le 1-9, un rat mort présente, sous la peau du flanc droit, une masse diffuse noire, dans laquelle sont inclus de petits nodules très riches en bacilles a. r. Le 1-10-29, un autre rat présente de très fines masses noires dont quelques-unes sont incluses dans la peau ; leurs frottis sont très riches en bacilles, ainsi que le tissu cellulaire ; mais le ganglion inguinal est négatif.

Le 14-12-29, chez un rat mort, existe une nappe noire, couvrant tout le flanc, dont les frottis montrent de très gros amas de gros bacilles ; le ganglion inguinal droit n'a que de rares bacilles. Le 12-5-29, les derniers rats sont sacrifiés ; ils ont tous un nodule noir gros comme un pois, très riche en amas de bacilles, avec cellules mononucléées renfermant des globies. Chez l'un le ganglion scléreux a de rares bacilles.

Nous nous demandons si dans cette expérience il n'y a pas eu prolifération des bacilles lépreux. Peut-être eussions-nous fait des passages si nous avions eu assez de rats neufs.

En juin 1929, nous avons essayé l'inoculation d'émulsion de léprome additionnée d'une anse de très vieille culture morte de Grassberger. Nous constatons encore une fois une longue conservation d'abondants bacilles dans une réaction de nodules noirs.

Expérience 66. — Le 15-10-29, une émulsion de léprome est additionnée de bile provenant d'une culture de B. C. G. sur pomme de terre, après avoir été soumise à l'ébullition pendant 20 minutes; cette bile contient de rares torsades de bacilles. L'injection est faite de 1 cm^3 du mélange sous la peau du flanc droit à 16 rats. Huit jours plus tard quelques rats présentent des eschares. Le 9-12-29, un rat est mort qui a une masse noire grosse comme un pois dont le centre caséeux contient des amas énormes de bacilles a. r. Sur 4 rats morts pendant janvier 1930, se retrouve une réaction locale, grosse comme une lentille, dont le centre caséeux est très riche en bacilles a. r. ; chez l'un d'eux dont la réaction

locale, était diffuse et jaunâtre, le ganglion inguinal droit petit contient d'abondants bacilles. Les derniers rats sont morts ou sacrifiés en juin 1930, ils ont tous une réaction locale comme une lentille, composée d'un centre caséeux très riche en bacilles et d'une coque noirâtre dont les frottis montrent des mononucléaires contenant des amas de bacilles.

Cette expérience montre encore une conservation prolongée des bacilles mais les réactions locales sont moins marquées qu'avec l'addition de bacilles A. R. vivants.

Expérience 68. — Le 19-11-29, une injection est faite sous la peau du flanc droit à 5 rats de 1 cm³ d'émulsion de léprome additionnée d'une petite anse de B. C. G. pour 10 cm³. Le surlendemain, 2 rats ont une petite eschare jaunâtre. Après 6 semaines, une 2e injection d'émulsion simple de léprome produit une eschare noire de 1 et 1/2 à 2 cm. de large chez 3 rats sur 5. Le 21-1-30, une 3e injection d'émulsion simple produit chez les deux rats qui n'avaient pas eu de réactions après la 2e injection une eschare de 1/2 à 1 cm. de large, tandis que les 3 autres n'ont qu'une petite réaction. Tous les rats ont fait une infiltration intense. Trois autres injections sont faites du 18-2 au 2-4-30, sans entraîner de réaction cutanée, avec production d'une infiltration de moins en moins marquée. Tous les rats sont morts ou sacrifiés le 10-6-30 ; sous la peau du flanc droit n'existe qu'une petite nappe noire, un peu nodulaire : le frottis d'un nodule contient beaucoup de bacilles mais les ganglions sont négatifs.

Dans cette expérience, nous constatons les mêmes réactions cutanées suivantes : 1° petite réaction jaunâtre après la première injection ; 2° les injections faites de 6 à 8 semaines après produisent chez la majorité des rats une eschare noire de 1/2 à 2 cm. de large ; 3° l'infiltration surtout marquée après la deuxième injection, diminue ensuite pour ne plus se manifester après la quatrième. Mais dans des expériences ultérieures, nous ne constaterons pas dans les mêmes conditions, de production d'eschare.

Nous nous sommes demandé également quelle pouvait être dans nos expériences antérieures la part du bacille de Hansen et du bacille A. R. associé, dans les réactions obtenues ; c'est ce que nous avons essayé de déterminer dans l'expérience suivante :

Expérience 76. — L'émulsion de léprome a été additionnée au 1/3 de bile glycérinée provenant de vieille culture de B. C. G. portée à l'ébullition pendant une demi-heure ; de 1 à 3 cm³ de ce mélange ont été injectés à 10 rats sous la peau de tout le flanc droit ; d'autre part 3 rats ont reçu ce même jour, le 4-2-30, de 3/10 à 1 cm³ de cette bile glycérinée sous la peau du flanc droit. Les témoins ont fait une eschare sur une infiltration marquée tandis que les rats inoculés n'ont montré qu'une infiltration seule et moins grosse. A l'autopsie des rats à partir du 26-4-30, nous avons constaté des réactions locales beaucoup plus petites et beaucoup moins riches en bacilles ; le dernier témoin est sacrifié

en même temps que les 4 derniers rats le 28-11-30 ; le témoin ne présentait aucune réaction locale et les frottis de ganglions étaient négatifs.

Il semble bien que l'addition d'un bacille A. R. à une émulsion de léprome favorise la production d'une réaction locale.

Conclusions

Des différents essais que nous avons entrepris, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° L'addition de bouillon aux bacilles de Hansen inoculés ne facilite pas la multiplication de ce germe chez les rats.

2° La bile de bœuf, assez offensive, semble retenir les bacilles dans les tissus fibreux provenant de la réaction qu'elle provoque.

3° La gélatine, l'huile d'olive, la glycérine en addition aux émulsions de bacilles de Hansen n'exercent aucune action favorable sur la multiplication de ces germes *in vivo*.

4° L'addition au bacille de Hansen d'autres bacilles acido-résistants tels que le B. C. G. et le bacille de Grassberger nous paraîtraient favoriser une multiplication des premiers si l'interprétation des expériences n'était pas aussi délicate.

5° Au moment où l'on parle beaucoup du rôle de l'huile de vaseline pour permettre la localisation des bacilles morts, il n'était pas inutile de faire connaître les échecs que nous avons essuyés en cherchant grâce à ce produit à infecter le rat avec le bacille de Hansen.

SENSIBILITÉ DU LAPIN AU TRYPANOSOME DES RUMINANTS DES ANTILLES *TR. VIENNEI*, SOUCHE AMÉRICAINE DE *TR. CAZALBOUI (VIVAX)*

Par E. ROUBAUD et A. PROVOST

On sait que les trypanosomes du type *cazalboui* (*vivax*), propres aux Ruminants et aux Equidés, n'infectent pas les rongeurs de laboratoire. Si Ziemann, dans sa définition initiale de *Tr. vivax* (assimilé aujourd'hui par les auteurs anglais au *Tr. cazalboui*) donnait son trypanosome comme infectant les rats et le chien, cette notion est maintenant reconnue comme erronée; elle légitime le point de vue des auteurs français qui, avec Laveran et Mesnil, considèrent le trypanosome de Ziemann comme une espèce douteuse et accordent, par suite, la préférence à la dénomination *cazalboui* pour caractériser les virus du type de l'agent de la Souma ouest-afri-

caine. Ce virus, inoculé à fortes doses, peut, à vrai dire, se conserver pendant quelques jours dans le sang des petits rongeurs, rats et souris, mais sans donner lieu chez ces animaux à de véritables infections (1).

Le lapin domestique apparaît vraiment plus sensible à l'infection, bien que peu d'auteurs aient pu mettre le fait en évidence. Seuls, semble-t-il, Blacklock et W. Yorke (2) ont réussi jusqu'ici à constater l'infection vraie du lapin en partant d'une souche de *cazalboui* (*vivax*) isolée du cheval en Gambie et entretenue sur chèvres par passages successifs. Au début, et jusqu'après le 25e passage à la chèvre, les essais d'infection des lapins ne donnèrent que des résultats irréguliers. Un petit nombre seulement des animaux s'infectèrent ; l'infection fut faible et les parasites disparurent au bout de quelques jours. Il ne fut pas alors possible d'obtenir un deuxième passage au lapin.

Les inoculations au lapin, pratiquées avec le virus au 38e passage sur chèvres, donnèrent par contre des résultats beaucoup plus nets. Quatre lapins inoculés par voie péritonéale, avec 0,5 à 1 cm^3 de sang virulent de chèvre, s'infectèrent après incubation de 5 à 8 jours. Les parasites étaient nombreux dans le sang. Deux des animaux succombèrent à leur infection, du 17e au 33e jour ; les deux autres guérirent. Trois lapins s'infectèrent également après avoir reçu 30 cm^3 de sang défibriné, prélevé au 35e passage chez la chèvre. Dès le lendemain de l'inoculation les trypanosomes furent constatés dans le sang périphérique des lapins. Ils se maintinrent nombreux jusqu'à la mort des animaux qui survint du 5e au 14e jour.

La souche put être entretenue sur lapins pendant plus de trois mois, au cours de plus de huit passages successifs. D'un lapin au 6e passage le virus put être retransmis à la chèvre. Les auteurs concluent que si la souche étudiée par eux ne s'est pas constamment montrée pathogène pour le lapin, elle n'en a pas moins manifesté, à l'égard de cet animal, la possibilité d'infections bien définies, parfois développées avec un caractère particulièrement aigu.

En dehors de ces expériences intéressantes des deux auteurs anglais, on s'accorde généralement à considérer le lapin comme aussi peu réceptif que les autres rongeurs de laboratoire, pour les trypanosomes du groupe *cazalboui* (*vivax*). Récemment encore, J. Rodhain (3) notait que quatre lapins domestiques, dont deux

(1) B. Blacklock. *Ann. Trop. Med. Paras.*, t. VI, 29 mai 1912 et Laveran et Mesnil, *Traité*, 2e édit., p. 543.

(2) *Trypanosoma vivax* in Rabbits. *Ann. Trop. Med. Paras.*, t. VII, 1913, p. 563

(3) Troisième Congrès international de Médecine Tropicale et du Paludisme à Amsterdam, 1938.

lapereaux, inoculés avec une souche de *Tr. cazalboui* (*vivax*) du Ruanda, n'avaient pas contracté d'infection.

F. Mesnil, Ch. Pérard et A. Provost (1), au cours des premières recherches effectuées à Paris sur le trypanosome des ruminants de la Martinique (*Tr. viennei* Lavier 1921 = *Tr. guyanense* Leger et Vienne, 1919) n'ont pas réussi à infecter des lapins, même très jeunes, avec ce virus américain dont les affinités avec les trypanosomes africains du type *cazalboui* (*vivax*) sont si manifestes que dans un travail récent C. A. Hoare et J. C. Brown (2) l'assimilent spécifiquement au *vivax* des régions à tsétsés.

Disposant à l'Institut Pasteur du virus martiniquais, dont la souche est entretenue sur moutons et chèvres depuis 1937, nous avons tenté, dans un but comparatif, de reprendre les expériences d'infection du lapin réalisées par Blacklock avec le virus de Gambie. Les résultats furent les suivants :

Expérience I. — Le 1er août 1938 l'un de nous (A. Provost) inocule par voie péritonéale à 3 jeunes lapins d'environ 1 kg., 5 cm³ de sang défibriné d'un chevreau, au 16e jour de son infection par le trypanosome des Antilles (5e jour de la première période d'apparition des trypanosomes dans le sang : trypanosomes nombreux).

Quatre petits rats reçoivent également, dans les mêmes conditions, 0 cm³ 25 de sang défibriné du chevreau.

Résultats : Les trois lapins font une infection typique, comme l'expriment les examens relevés ci-après. Les rats ne s'infectent pas.

Dates	Lapin n° 1	Lapin n° 2	Lapin n° 3
2 août	0	0	0
3 —	0	0	0
4 —	tr. r.	r.	r.
5 —	n. r.	nombr.	0
6 —	nombr.	nombr.	tr. r.
7 —	n. r.	nombr.	n. r.
8 —	tr. nombr.	tr. nombr.	nombr.
9 —	n. r.	r.	r.
10 —	tr. r.	tr. r.	tr. r.
11 —	tr. r.	r.	tr. r.
12 —	r.	r.	r.
13 —	tr. r.	tr. r.	nombr.
14 —	tr. r.	r.	nombr.
15 —	0	tr. r.	r.
16 —	tr. r.	0	0
17 —	0	0	0
18 —	0	0	tr. r.
19 —	0	0	0

(1) Recherches expérimentales sur un trypanosome des ruminants de la Martinique. Ce *Bulletin*, 11 mai 1938.
(2) *Trans. R. Soc. Med. Hyg.*, t. XXXI, 5 mars 1938, pp. 517-535.

A partir du 18e jour, les trypanosomes ont complètement disparu chez les trois lapins. Le lapin n° 3 meurt le 27 août sans trypanosomes. Les deux autres peuvent être considérés comme guéris.

Un essai de passage de lapin à lapin, pratiqué le 8 août 1938 par inoculation intrapéritonéale de 3 cm³ de sang du lapin n° 1 (tryp. nombreux) à un lapin neuf, demeure sans résultats.

Expérience II. — Le 24 août 1938, deux lapins reçoivent par voie péritonéale chacun 10 cm³ de sang défibriné du chevreau n° 2 précédent, au 28e jour de son infection par le trypanosome de la Martinique (tr. nombr.). Deux cobayes reçoivent également chacun 5 cm³ du même sang virulent.

Résultats : L'un des lapins présente des trypanosomes (*tr. rares*), visibles dans le sang circulant les 26 et 27 août. Pas d'infection durable. Le deuxième lapin et les cobayes ne s'infectent pas.

Expérience III. — Le 2 novembre 1938, trois lapins reçoivent respectivement chacun, par voie péritonéale, 10 cm³ de sang défibriné du chevreau n° 2 précédent, au quatrième mois de son infection (tryp. nombr.).

Résultat *négatif* pour les trois animaux.

Expérience IV. — Le 17 janvier 1939, deux jeunes lapins (poids 900 g. et 1 kg.) reçoivent chacun par voie péritonéale 10 cm³ de sang défibriné du chevreau n° 2 précédent, au sixième mois de son infection (tryp. non rares).

Résultat *négatif* pour les deux animaux.

Expérience V. — Le 29 mars 1939 trois jeunes lapins reçoivent chacun par voie péritonéale 5 cm³ de sang défibriné du mouton n° 3 (5e passage du virus martiniquais) au huitième jour de la première apparition des parasites, avec trypanosomes nombreux.

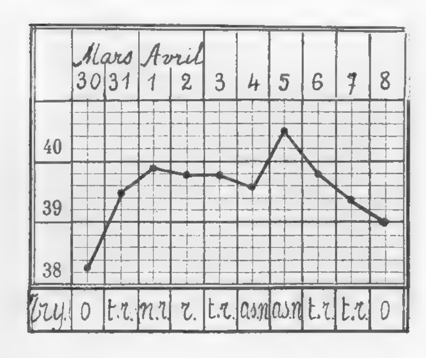


Fig. 1.
Lapin n° 29. Tracé thermique de l'infection.

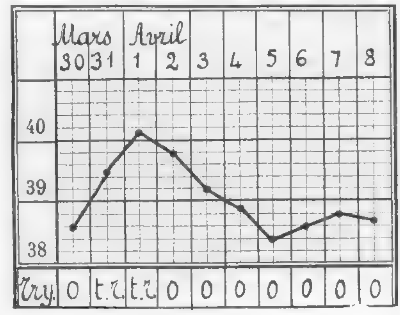


Fig. 2.
Lapin n° 30 Tracé thermique de l'infection

Résultats : Les trois animaux font une infection, surtout nette chez le no 29 où elle dure jusqu'au 7 avril (V. tableau ci-dessous et fig. 1-3).

Après disparition des trypanosomes, ils sont réinoculés le 19 avril avec 5 cm³ de sang du chevreau n° 3, infecté par sang de lapin le 3 avril.

Dates	Lapin n° 29 Poids : 600 g.	Lapin n° 30 Poids : 1.220 g.	Lapin n° 31 Poids : 1 kg.
30 mars 1939 . .	0	0	0
31 — — .	tr. r.	tr. r.	r.
1 avril — . .	as. nombr.	tr. r.	tr. r.
2 — — . .	r.	0	r.
3 — — . .	tr. r.	0	tr. r.
4 — — . .	as. nombr.	0	tr. r.
5 — — . .	nombr.	0	0
6 — — . .	tr. r.	0	0
7 — — . .	tr. r.	0	0
8 — — . .	0	0	0
13 — — . .	0	0	0
14 — — . .	0	0	0
15 — — . .	0	0	0
17 — — . .	0	0	0
18 — — . .	0	0	0
Réinoculation au sang du chevreau n° 3 le 19 avril.			
20 — — . .	0	0	0
21 — — . .	0	0	0
22 — — . .	0	0	0
23 — — . .	0	0	0
27 — — . .	tr. r.	tr. r.	0
28 — — . .	0	tr. r.	0
29 — — . .	0	tr. r.	0
1 mai — . .	0	0	0
2 — — . .	0	0	0
3 — — . .	0	0	0
4 — — . .	0	0	0
5 — — . .	0	0	0
6 — — . .	0	0	0
8 — — . .	0	0	0

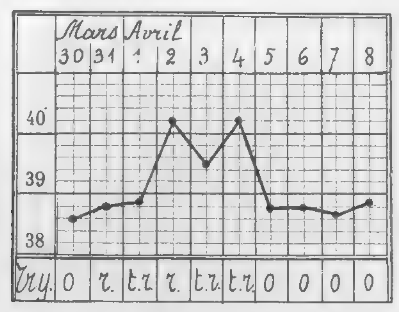


Fig. 3. — Lapin n° 31. Tracé thermique de l'infection.

Comparativement, 1 rat blanc a reçu 5 cm³ et 2 souris chacune 2 cm³ du sang virulent du mouton n° 3 à la même date. Ni rat ni souris ne présentent de trypanosomes visibles malgré la forte dose inoculée.

Expérience VI. — 2e *passage par lapin et retour au ruminant.* — Le 31 mars un lapereau (poids 120 g.) reçoit par voie intrapéritonéale 5 cm³ du sang du lapin n° 31 de l'expérience V ci-dessus (tr. r.);

Le 1er avril, un deuxième lapereau (poids 135 g.) reçoit également 5 cm³ du sang du lapin n° 29 (tr. as. n.) de la même expérience. Les deux petits animaux s'infectent; ils présentent pendant les trois premiers jours jusqu'au 4 avril des trypanosomes (tr. r.). Ils meurent sans trypanosomes l'un le 16, l'autre le 18 avril.

Le 3 avril un chevreau neuf reçoit sous la peau 3 cm³ de sang du lapereau n° 2 (2e passage de lapin à lapin). Le chevreau s'infecte et présente des trypanosomes à partir du 8 avril.

Expérience VII. — Le 19 avril 1939 trois jeunes lapins reçoivent chacun par voie intrapéritonéale 5 cm³ de sang défibriné du chevreau n° 3 infecté par inoculation de sang de lapin au 2e passage, le 3 avril et au huitième jour de la première poussée d'apparition des trypanosomes.

Les trois lapins s'infectent dans les conditions suivantes :

Dates	Lapin n° 32 Poids : 320 g.	Lapin n° 33 Poids : 230 g.	Lapin n° 34 Poids : 290 g.
—	—	—	—
20 avril. . .	o	o	o
21 — . . .	o	o	o
22 — . . .	o	o	o
23 — . . .	o	tr. r.	tr. r.
24 — . . .	o	tr. r.	n. r.
25 — . . .	tr. r.	n. r.	mort accidentelle (1)
26 — . . .	tr. r.	n. r.	
27 — . . .	o	nombr.	
28 — . . .	o	r.	
29 — . . .	o	tr. r.	
1 mai . . .	o	o	
2 — . . .	o	o	
3 — . . .	o	o	
4 — . . .	o	o	
5 — . . .	o	o	
6 — . . .	o	o	
8 — . . .	o	o	

Expérience VIII. — *Infection d'un jeune lapin par inoculation d'extraits de Mélophages recueillis sur moutons infectés.* — Le 21 avril 1939 un lapereau reçoit par voie péritonéale 2 cm³ du produit de broyage en eau citratée de 10 *Melophagus ovinus* recueillis quelques heures auparavant sur le corps de moutons infectés du trypanosome américain. Le lapin s'infecte dans les conditions exprimées ci-après :

22 avril	o
23 —	o
24 —	o
25 —	o
26 —	tr. r.
27 —	r.
28 —	r.
29 —	r.

(1) des suites de splénectomie.

1er mai	. . . .	as. nombr.
2 —	. . . .	n. r.
3 —	. . . .	tr. r.
4 —	. . . .	o
5 —	. . . .	o
6 —	. . . .	o
7 —	. . . .	o
8 —	. . . .	o

Le lapin guérit de son infection. Deux autres lapins inoculés dans les mêmes conditions avec des extraits de Mélophages ne se sont pas infectés.

En résumé, le trypanosome des ruminants des Antilles a pu être inoculé au lapin, sensiblement dans les mêmes conditions que le *Tr. cazalboui* (*vivax*) de l'Ouest africain. Ce rongeur se présente comme à la limite de la résistance naturelle des petits animaux de laboratoire à l'infection pour les virus du type *cazalboui* (*vivax*).

Les infections ne durent que quelques jours; les parasites sont généralement très rares, mais deviennent parfois nombreux, avec formes en voie de division active dans le sang. Des poussées fébriles coïncident avec la présence de trypanosomes visibles dans le sang.

Dans nos essais, avec notre virus antillais qui apparaît, d'une façon générale, moins virulent que ne l'est habituellement le virus africain, les lapins ont presque toujours guéri de leur infection. Une deuxième infection a parfois pu être obtenue, chez les mêmes animaux, à la suite d'une nouvelle inoculation quelques semaines plus tard (Exp. V).

Tous les essais d'infection positifs obtenus chez le lapin l'ont été avec du virus *prélevé chez des animaux récemment infectés* et au cours de leur première poussée d'infection sanguine.

Les essais d'infection ont *toujours échoué* jusqu'ici (Exp. II, III, IV) lorsque le virus était prélevé sur des animaux *en état d'infection chronique*, c'est-à-dire ayant subi des crises trypanolytiques multiples.

Deux passages successifs sur lapin ont pu être obtenus et le virus, au deuxième passage, a été retransmis du lapin à la chèvre.

Il n'a pas encore été possible jusqu'ici d'adapter définitivement le virus au lapin. Il semble que certains sujets soient plus aptes que d'autres à l'infection.

Ces constatations, qui s'accordent, dans leur ensemble, avec celles de Blacklock et Yorke relatives au trypanosome de Gambie confirment les analogies profondes existant entre le virus américain dénommé *Tr. viennei* et le virus africain *Tr. cazalboui* (*vivax*). La différenciation spécifique de ces deux agents parasitaires n'apparaît plus légitime, à aucun point de vue.

Institut Pasteur. Service de Parasitologie.

RÉPARTITION DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE AU SOUDAN FRANÇAIS

Par A. SICÉ et F. TORRESI

Les premières indications sur l'existence des foyers de trypanosomiase humaine au Soudan ont été apportées par BOUFFARD (1) qui, en 1908, délimitait dans la zone méridionale des territoires du Haut Sénégal et Niger trois régions principales atteintes par l'infection. Peu d'années après, A. LEGER (2) signalait la découverte d'un foyer dans l'agglomération indigène de Koulikoro, sur la rive gauche du Niger.

Mais, bien avant les constatations précises faites par ces deux médecins, la trypanosomiase humaine sévissait déjà parmi les habitants de l'Empire Manding, de tous les empires indigènes le plus puissant et le plus glorieux : M. DELAFOSSE (3) rapporte à cette infection (très commune dans le pays) la mort de MARI-DIATA II, l'un de leurs empereurs.

Il est donc possible d'admettre que la trypanosomiase humaine au Soudan est une très vieille histoire. Restait à faire l'étude systématique de ses foyers.

En 1933, une mission dirigée par E. JAMOT parcourait rapidement les territoires de Tougan, de Nouna, de Koutiala, de Ségou, de Bamako, dépistant au hasard de sa route 1.891 trypanosomés. A dater de cette époque, la lutte allait entrer dans sa phase active, menée successivement par les docteurs LE CARRER et LAVIALLE (1933-1934), BRETEAU (1934), PAOLETTI (1935), KERGUELEN (1936-1937), TORRESI (1937-1938). Pendant ces 6 années consécutives, l'identification des trypanosomés, opérée village par village, allait donner un total de 7.631 malades, sur lesquels restent en vie, au 31 décembre 1938, 6.212 sujets, soit une mortalité totale de 18,59 o/o, relativement élevée, mais qui correspond aux données acquises lorsque le traitement des malades est insuffisant, irrégulier, mal dirigé. Disons, en effet, que, pendant les années 1933, 1934, 1935, les trypanosomés n'ont pas été médicalement traités. Le diagnostic des formes évolutives n'a pas toujours été méthodiquement posé. Tout malade identifié était soumis à des « séries d'injections » qui mettaient en action le trypoxyl surtout. Ces séries d'injections n'ont pas empêché les décès des méningo-encéphalites, pas plus qu'elles n'ont fait

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1908, t. I, p. 273.
(2) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1912, t. V, p. 828.
(3) *Haut Sénégal-Niger*, t. II.

obstacle aux récidives, aux rechutes, aux évolutions nerveuses. Faites sans contrôle, elles ont limité partiellement l'expansion de l'infection et c'est tout. Les méfaits de ces « séries d'injections » sont trop connus pour que nous y insistions davantage.

Répartition des foyers. Leur importance. — La trypanosomiase humaine au Soudan se rencontre dans les bassins de la Volta Noire, du Bani, du Niger, tout au moins dans la partie du bassin de ce fleuve en amont de Bamako. Les quelques sondages que nous avons faits dans le bassin du Sénégal (territoires de Kita, de Bafoulabé, de Satadougou, le long de la Falémé) nous ont permis d'y rencontrer des trypanosomés et des glossines. L'étude de ces foyers reste à faire.

D'après les données actuellement acquises, c'est donc dans les parties méridionales de la colonie du Soudan, avoisinant les colonies de la Côte d'Ivoire et de la Guinée Française, qu'est installée l'infection. Le climat sahélien, chaud, sec, y est tempéré, du mois de juin au mois d'octobre, par des pluies relativement abondantes qui élèvent la moyenne hygrométrique et la tension de la vapeur d'eau. Les fleuves et leurs affluents grossissent, certains asséchés en partie ou en totalité retrouvent un important débit, la végétation qui couvre leurs rives reprend son essor, les sous-bois perdent leur aspect clairsemé et les fourrés s'y rencontrent plus nombreux et plus denses. Enfin, la température ambiante abandonne ses caractères excessifs, revient à une moyenne thermique favorable. Ainsi que nous avons eu l'occasion de l'indiquer, cette saison pluvieuse rétablissant les conditions nécessaires à l'évolution, à l'activité, à l'habitat des glossines, coïncide avec leur multiplication et, ramenant la mouche au contact de l'homme, représente la période dangereuse de l'année, pendant laquelle, fréquentant ses gîtes saisonniers, elle essaime l'infection.

Bassin du Bani. — L'aire endémique la plus importante de la trypanosomiase humaine au Soudan Français est, sans conteste le bassin du Bani, avec ses marigots multiples, les affluents qui le parcourent. Les cantons situés à proximité du N'Goloroko, du Banifing, offrent une endémicité forte, tendant vers l'endémo-épidémicité et nombreux sont les villages où l'infection prend l'allure épidémique.

Dans le canton de Koury, le village de Yaramana sur une population de 77 habitants, avec 21 malades, a un indice de 27,27 o/o de contamination totale.

Plus rapproché du N'Goloroko, le canton d'Ourikéla possède quatre villages dans lesquels on note des taux de 17, 24, 27, 56 o/o (Tioula) de contamination totale, tous villages qui bordent la rive droite du N'Goloroko.

Le canton de Sangasso, qui s'étend le long du Banifing, a l'un de ses villages, N'Torola, affecté d'un indice de contamination totale de 58 o/o.

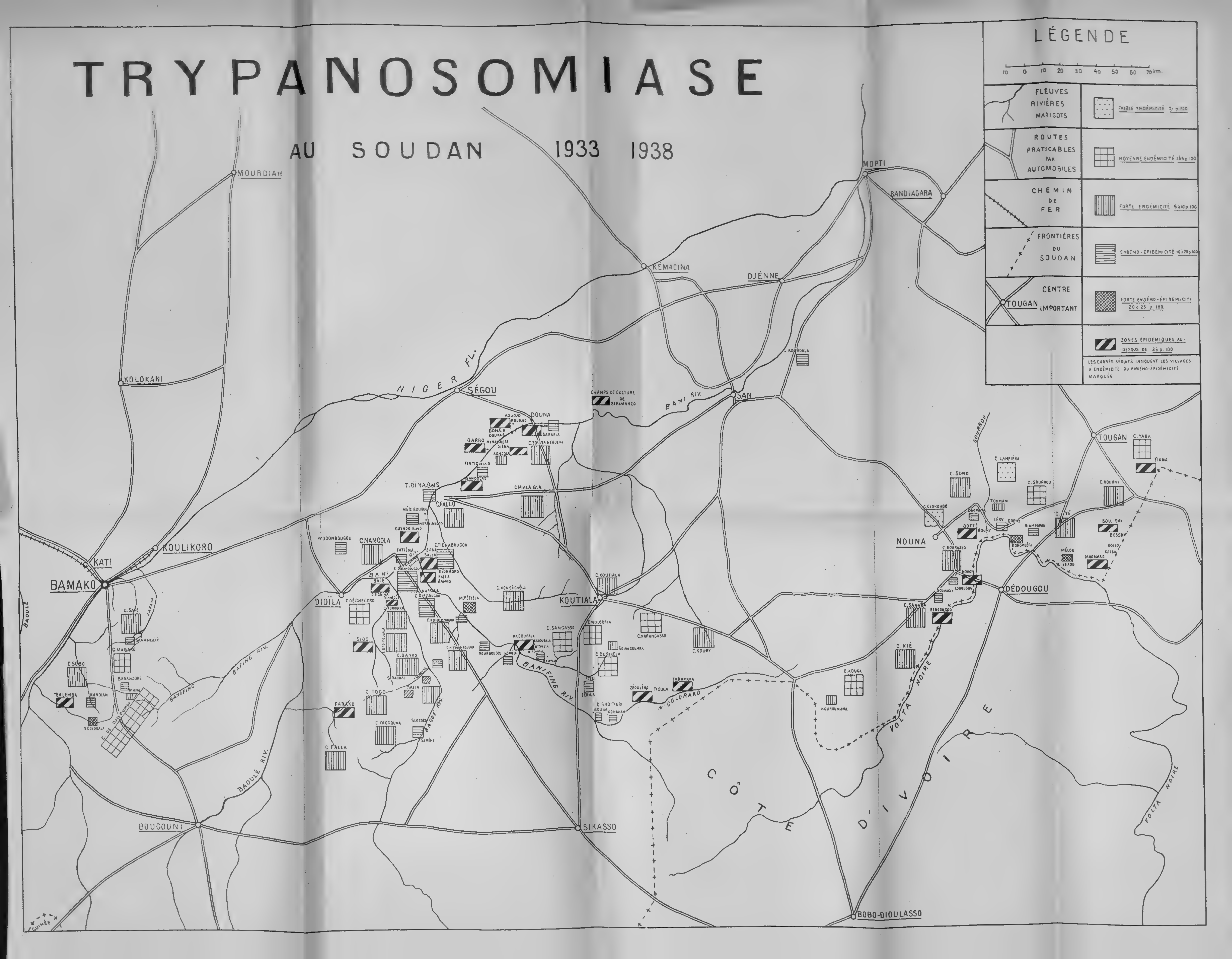
Mais c'est dans la zone du confluent du Banifing et du Bani occupée par le canton de Tiénabougou que se trouve le plus grand nombre de foyers épidémiques : villages de Zana (24 o/o); Tiénabougou (29 o/o); Kango (31 o/o); Sienkoro (37 o/o); Salla (51 o/o); Kalla (55 o/o).

Une grande activité des mouches dans ces territoires plus boisés, plus constamment humides, arrosés par une masse d'eau importante, du fait de la confluence du Baoulé, du Bagoé, du Banifing, explique la diffusion de la maladie.

Si l'on passe maintenant sur la rive gauche du Banifing et que l'on parcourt les territoires compris entre cette rivière et le Bagoé, de chaque côté de la route menant de Dioïla à Sikasso, on relève de multiples foyers d'autant plus actifs qu'ils sont plus rapprochés du Banifing. C'est, en effet, une observation intéressante à retenir qui montre, une fois de plus, l'adaptation de la glossine à certaines régions mieux qu'à d'autres. De ces deux rivières toutes deux affluentes du Bani, aux cours presque parallèles, le Banifing groupe des foyers d'une dangereuse activité. Citons parmi les cantons d'endémicité : Nangola, Dolindougou (dont le village de Massala montre un indice de contamination totale égal à 57,14 o/o), Diedougou, Korodougou, N'Tolondougou, et, si tous les villages gravement atteints ne sont pas situés sur les bords du Banifing, tous ont leurs champs de culture à proximité immédiate de ses eaux et c'est à l'occasion des travaux, pendant la période des pluies, que leurs habitants sont infectés par le trypanosome.

Traversant le Bagoé, on se trouve encore en présence d'une forte épidémicité, mais moins fréquents sont les cantons où les poussées épidémiques se greffent sur la situation endémique. Mentionnons les cantons de Diogouna, avec deux villages plus menacés, peu distants du Bagoé : Siocoro (12,38 o/o de contamination totale) et Séréné (16,66 o/o) ; de Togo, dont un village sur les bords d'un petit cours d'eau paie son tribut à l'épidémie : Faraco (30,76 o/o); de Banco, de Dégnécoro, que traverse un marigot affluent du Bagoé : quatre de ses villages ont un indice de contamination totale d'allure épidémique : N'Djiguena (25 o/o), Balé et Sido (28,57 o/o), Tonnégué (30,32 o/o).

Si maintenant nous descendons le Bani, après la confluence de ses principaux affluents, on continue à relever sur ses deux rives, et pendant une partie seulement de son trajet, de nombreux villages atteints. Dans les cantons de M'Pérédiola et de Bolomissé, l'épidémie affecte les villages de Guendo-Bambara (26,21 o/o), de



TRYPANOSOMIASE
AU SOUDAN 1933 1938
LÉGENDE
10 0 10 20 30 40 50 60 70 km.
FLEUVES RIVIÈRES MARIGOTS
FAIBLE ENDÉMICITÉ 2 p. 100
ROUTES PRATICABLES PAR AUTOMOBILES
MOYENNE ENDÉMICITÉ 1à5 p. 100
CHEMIN DE FER
FORTE ENDÉMICITÉ 5 à 10 p. 100
FRONTIÈRES DU SOUDAN
ENDÉMO-ÉPIDÉMICITÉ 10 à 20 p. 100
TOUGAN CENTRE IMPORTANT
FORTE ENDÉMO-ÉPIDÉMICITÉ 20 à 25 p. 100
ZONES ÉPIDÉMIQUES AU-DESSUS DE 25 p. 100
LES CARRÉS RÉDUITS INDIQUENT LES VILLAGES À ENDÉMICITÉ OU ENDÉMO-ÉPIDÉMICITÉ MARQUÉE
MOURDIAH
MOPTI
BANDIAGARA
KEMACINA
DJÉNNE
KOLOKANI
NIGER FL.
SÉGOU
CHAMPS DE CULTURE DE SIRIMANZO
BANI RIV.
SAN
DOUNA
TOUGAN
C. YABA
TIANA
C. LANFIÉRA
C. SONO
C. SOUROU
C. KOUGNY
KATI
KOULIKORO
BAMAKO
TIOÏNA B. et S.
C. FALLO
C. NIALA. BLA
NOUNA
C. NANGOLA
DIOÏLA
C. KOUTIALA
KOUTIALA
C. KONSÉGUÉLA
DÉDOUGOU
C. SANABA
C. KIÉ
C. KOURY
C. SANGASSO
C. KARANGASSO
BANIFING RIV.
BAFING RIV.
BAOULÉ
C. SOBO
BALEMBA
C. MABARO
C. TOGO
C. DIOGOUNA
C. FALLA
FARAKO
BAGOÉ RIV.
C. KOUKA
N'GOLORAKO
VOLTA NOIRE
BAOULÉ RIV.
CÔTE D'IVOIRE
BOUGOUNI
SIKASSO
BOBO-DIOULASSO
GUINÉE

Sandola-Somono (34,61 o/o), de Guendo-Somono (36,91 o/o). Plus à l'Est, le canton de M'Péba faiblement atteint, offre six villages dans lesquels les indices de contamination totale révèlent l'allure épidémique de la trypanosomiase : Douna-Bambara (27,69 o/o), Douna-Somonos (29,26 o/o), Garro (35,90 o/o), Sirimango (45,83 o/o), Miniankofa (48,38 o/o). Sur cette partie du cours du Bani se rencontrent des indigènes de race Somono, s'adonnant à la pêche sous l'empire des nécessités et qui partagent le monopole de la pêche et des transports fluviaux avec les Bozos, ceux-ci pêcheurs de race, maîtres autrefois incontestés du Niger dans la région comprise entre Bamako et Mopti.

La pêche se pratique soit toute l'année par familles ou individus isolés et constitue la pêche ordinaire, soit à une époque déterminée, c'est la grande pêche qui commence à la fin de l'hivernage, vers la mi-octobre, à la période des hautes eaux. Ainsi s'explique la fréquence de la trypanosomiase parmi les Somonos et dans certaines familles Bozos.

Mentionnons encore un foyer de forte endémicité décelé en 1937 sur les territoires de la rive droite du Bani à distance restreinte du confluent de ce fleuve avec le Niger. Là, un seul village, Kokoula, montre un indice de contamination totale de 16 o/o. Ses habitants, de race Bobo, sont des cultivateurs exposés à la contamination au cours de la saison des pluies, tandis qu'ils vaquent aux travaux de culture. Telle est l'influence de la surveillance médicale s'exerçant sur une population atteinte, qu'en septembre 1938, soit 15 mois après la première visite de ses habitants, le même village n'avait plus qu'un indice de 1,06 o/o de contamination nouvelle.

Bassin de la Volta Noire. — La trypanosomiase humaine, dans le bassin de la Volta, se présente sous un aspect moins sévère que dans celui du Bani. Les zones d'endémo-épidémicité sont exceptionnelles et dans la plupart des cantons se manifeste beaucoup plus une endémicité moyenne que forte. Néanmoins, surtout au voisinage des ruisseaux, à proximité de certaines galeries forestières s'y rencontrent des villages gravement atteints, pour lesquels l'indice de contamination totale révèle une franche épidémie.

C'est ainsi que dans le canton de Yaba, un seul village, Tiama, peu distant d'un marigot, affluent de la Volta, offre un indice de morbidité égal à 37 o/o, alors que l'indice le plus fort de ses autres villages n'excède pas 6,5 o/o et encore s'agit-il d'une agglomération avoisinant également le même cours d'eau.

Une forte endémicité affecte le canton de Kougny, un des plus contaminés de la région et dont plusieurs villages montrent des manifestations épidémiques. Ils sont d'ailleurs installés soit sur le ruisseau précité, soit sur la rive gauche de la Volta Noire : Mada-

mao (23,63 o/o), Bou (25 o/o), Bosson (54 o/o), Sui (58 o/o). D'autres villages sont au stade de l'endémo-épidémicité : Zélassé (12,96 o/o), Kollo (14,74 o/o), Kalba (19,71 o/o).

Dans le canton de Yé, rive gauche de la Volta, sur un fond de forte endémicité, deux villages subissent une poussée épidémique : Niampourou (13,48 o/o) et Mélou (22,33 o/o).

Le canton de Sourrou qui s'étend le long de la rivière du même nom, affluent de la Volta, est dans une zone de moyenne endémicité à l'exception de trois villages plus éprouvés : Goeni (12,38 o/o), Lery (13,48 o/o) et Korombéri (22,58 o/o).

Le canton de Sono situé sur la rive droite du Sourrou à proximité de son confluent avec la Volta Noire, est soumis à l'endémo-épidémicité, l'un de ses villages, Botté, peu distant de la Volta, a un indice franchement épidémique 33,33 o/o.

Deux autres cantons montrent une forte endémicité, celui de Bourasso avec trois villages plus atteints : Borakuy (17,69 o/o), Kodougou (17,64 o/o), Nokuy (27,77 o/o) et de Sanaba, dont un village, Bendougou, est affecté par l'épidémie (38,47 o/o).

Signalons que tous ces villages ne sont pas exactement sur les rives du fleuve comme pourrait le faire penser la tournure épidémiologique prise par la trypanosomiase. Mais leurs habitants, ou tout au moins un grand nombre d'entre eux, entreprennent la mise en culture des terres situées le plus près possible des eaux et y rencontrent les glossines.

A l'Est du Bassin de la Volta Noire, dans la région de Ouahigouya, on n'a jusqu'ici identifié que des cas sporadiques de trypanosomiase présentée par des indigènes contaminés dans les colonies voisines pendant qu'ils y louaient leurs services et qu'ils ont rapportée dans leurs villages d'origine.

Bassin du Niger. — Sous ce titre, nous englobons les territoires baignés par les rivières et ruisseaux qui, en amont de Bamako, se jettent dans le Niger après sa pénétration au Soudan.

Dans cette région, la trypanosomiase existe encore et si, dans l'ensemble, son allure épidémiologique est moins alarmante que dans le bassin du Bani, moins préoccupante que dans celui de la Volta Noire, elle demande cependant une surveillance attentive d'autant plus qu'il existe un échange constant de populations, de village à village, avec le tout proche bassin du Bani.

De l'ensemble des cantons groupés sur ces territoires, deux sont éprouvés par une forte endémicité : ceux de Safé, dont un village, Sanambélé, a un indice de contamination totale indiquant une endémo-épidémicité de 15,21 o/o et de Solo avec le groupement de populations de Balemba et Molobala qui, par leurs indices de contamination totale (36,36 o/o et 39,39 o/o), se montrent en état d'épi-

démie. Ces villages se trouvent à proximité immédiate de marigots, aux rives boisées, affluents de la rive droite du Niger.

Dans les cantons de Marako et de Djitoumou, exception faite d'un très petit nombre de villages, la trypanosomiase humaine est au stade de moyenne endémicité.

Les glossines capturées dans le bassin du Bani, de la Volta Noire, de leurs affluents, appartiennent en majorité aux espèces hygrophiles.

Pendant la saison sèche aussi bien que durant les pluies, *Gl. tachinoides* a été de beaucoup la plus fréquemment identifiée. On ne la trouve à la saison sèche que dans les sous-bois qui couvrent les berges des cours d'eau dont on ne s'écarte pas. Il n'en est plus de même quand sont installées les pluies et que des conditions atmosphériques favorables lui permettent d'étendre notablement son rayon d'action. Il n'est pas rare alors de la voir apparaître dans les villages, à plusieurs centaines de mètres du fleuve.

Beaucoup moins fréquente se rencontre aux pièges *Gl. palpalis* et plus rarement encore *Gl. morsitans*.

Des captures ont été répétées, dans les mêmes bassins fluviaux, de juin à novembre, pendant l'hivernage, permettant d'identifier encore *Gl. tachinoides*, mais alors dans une proportion fort élevée (90,5 o/o), tandis que *Gl. palpalis* et *Gl. morsitans* faisaient défaut. De plus *Gl. submorsitans* qui n'avait pas été vue en période sèche, trouvant avec les pluies des conditions favorables à son évolution, intervenait dans la proportion de 9,5 o/o des prises.

Notons enfin qu'en toute saison, le nombre des mâles capturés a toujours été supérieur à celui des femelles (1).

UN CAS AIGU DE MALADIE DE CHAGAS CONTRACTÉE ACCIDENTELLEMENT AU CONTACT DE TRIATOMES MEXICAINS : OBSERVATION ET COURBE FÉBRILE

Par Annette HERR et L. BRUMPT

Un hasard malheureux a voulu que l'un des auteurs (A. H.) contracte une maladie de Chagas aiguë au Laboratoire de la Faculté de Médecine de Paris.

(1) Identification faite par H. Gaschen.

Observation

Le 30 novembre 1938, la malade, âgée de 33 ans, docteur en Médecine, reçoit dans l'œil droit, au cours d'une expérience, des déjections de triatomes (*Triatoma pallidipennis*) contenant des formes métacycliques infestantes de *Trypanosoma cruzi*. Etant donné le danger d'infection, une désinfection soigneuse est faite à l'alcool.

Le 13 décembre, alors qu'elle était en pleine santé, la malade ressent une douleur et remarque une rougeur de l'angle interne de l'œil droit.

Le 14 décembre, il existe un œdème palpébral et sous-palpébral et du larmoiement. Un ophtalmologiste est consulté (Dr Desvignes) qui diagnostique une dacryocystite expliquable, semble-t-il, par une rhinite postérieure préexistante.

Le soir la malade accuse de la courbature lombaire, une sensation de malaise général, la température est à 37°5. La recherche de trypanosomes est négative dans le sang frais et en gouttes épaisses.

Le 15 décembre apparaissent des adénites prétragienne et sous-maxillaire droites légèrement douloureuses, de la grosseur d'un pois.

Le 16 décembre, grâce au traitement local, la douleur oculaire et le larmoiement diminuent. Le spécialiste constate que le canal lacrymal est perméable et considère la dacryocystite comme guérie. Pourtant un des signes locaux, l'œdème palpébral persiste et s'étend. La malade souffre de céphalée et de myalgies dans la nuque et les lombes. La température du soir est à 38°5 (température rectale). La recherche des parasites est toujours négative.

Le 18 décembre, l'œdème subit une poussée inflammatoire, prend une couleur rose, déborde nettement les paupières, dépasse l'angle externe de l'œil, descend sur la joue, franchit l'arcade sourcilière où il semble exister une ébauche de bourrelet ; mais la localisation reste strictement unilatérale. Les ganglions correspondants sont tuméfiés.

Le reste de l'examen ne montre pas d'adénites généralisées, une rate à peine percutable sur deux travers de doigt.

La température oscille entre 38° le matin et 39°5 le soir. Les examens de sang sont toujours négatifs.

Bien qu'il ne s'agisse pas d'érysipèle typique, on donne du 18 au 22 décembre des sulfamides (septazine et dagénan) à la dose de 1 à 3 g. par jour : ni les signes locaux, ni la fièvre ne sont influencés.

L'hypothèse d'une ethmoïdite est écartée par un spécialiste (Dr Demaldent). Une hémoculture restera négative.

La numération globulaire du 21 décembre montre : Hématies 4.000.000. Leucocytes 5.700. La formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	48
» éosinophiles	2
» basophiles	1
Lymphocytes	3
Moyens mononucléaires	18
Grands mononucléaires	26
Formes de transition	2
	100

La leucopénie et la mononucléose engagent à cesser les sulfamides.

Du 22 au 26 décembre, l'œdème unilatéral des paupières continue à s'étendre sur la joue droite mais n'atteint pas le cou. Il a perdu son aspect inflammatoire et on remarque une légère desquamation furfuracée périoculaire ; il s'agit d'une infiltration dermique peu douloureuse à la pression, assez élastique ne prenant pas le godet.

L'examen montre :

Des adénites généralisées : le ganglion prétragien droit est de la taille d'un gros pois ; dans la région sous-maxillaire un ganglion atteint le volume d'une noisette. De plus le long de la chaîne carotidienne à droite, dans les territoires cervicaux gauches, dans les deux aisselles et les aines sont apparus de petits ganglions mobiles, sensibles à la pression, alors qu'ils n'existaient pas auparavant.

La rate est percutable sur quatre travers de doigt mais n'est pas palpable. Le foie est normal.

La langue est un peu blanche, la gorge normale, les poumons, les réflexes normaux.

Les bruits du cœur sont normaux, le pouls régulier et bien frappé est légèrement dissocié par rapport à la température : il ne dépasse jamais 100 alors que la température atteint 40°. La tension artérielle reste constamment aux environs de 11 (maxima) et 6 (minima) au Vaquez.

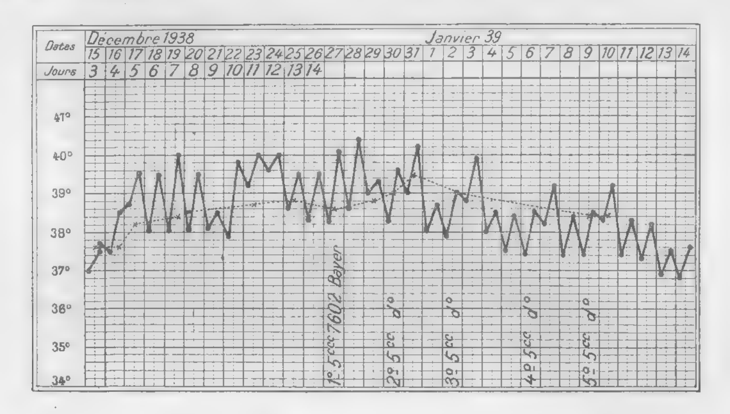


Fig. 1. — Maladie de CHAGAS aiguë (cas A. H.).

Malgré la fièvre élevée qui marque une rémission matinale et une ascension vespérale avec des sueurs abondantes, l'état général n'a rien d'alarmant. La malade peut dormir à l'aide d'hypnotiques légers, reste constamment lucide, peut même lire, reçoit volontiers des visites.

L'appétit est suffisant pour continuer une alimentation légère.

La diurèse est satisfaisante, les urines ne contiennent pas d'albumine.

Les examens de sang montrent toujours une leucocytose subnormale avec mononucléose ; mais la recherche des parasites faite au moins tous les 2 jours depuis le début de la maladie sur le sang frais et en goutte épaisse est négative ; une centrifugation de sang dans du bleu à la saponine ne permet pas plus de déceler des trypanosomes.

Le 27 décembre. On vient de recevoir un médicament actif contre le *Trypanosoma cruzi* et on commence immédiatement le traitement non sans avoir mis en train un xénodiagnostic :

Une vingtaine de nymphes de *Rodnius prolixus* et de *Triatoma infestans* sont mises à piquer dans un tube fermé par du tulle. La piqûre est presque indolore et de petites papules rouges et veloutées apparaissent et persistent pendant 3 semaines ; elles ne seront prurigineuses que le 15e jour, de façon très passagère. Le xénodiagnostic ne sera positif que le 4 février, c'est-à-dire 37 jours après.

Les symptômes cliniques sont d'ailleurs suffisants pour commander le traitement :

Du 27 décembre au 9 janvier 1939, la malade reçoit cinq injections de 7.602 Bayer au rythme d'une injection tous les 3 jours. Chaque ampoule contient 150 mg. d'une combinaison chinolique non encore commercialisée. L'injection intramusculaire est très douloureuse, provoque une sensation de brûlure et on doit y ajouter un anesthésique local.

Le lendemain soir de chaque injection on observe constamment un accès fébrile suivi de sueurs et le surlendemain matin une chute relative de la température. Les clochers fébriles sont de moins en moins hauts et les défervescences post-critiques de plus en plus marquées.

Le 13 janvier, 4 jours après la dernière injection, la température est à 36°9 le matin et 37°5 le soir.

Comme incident de traitement, il faut simplement signaler une myopie spasmodique survenue le lendemain de la première piqûre qui après consultation du docteur Desvignes ne contre-indique pas les injections suivantes.

Dès qu'elle est apyrétique, la malade se lève et reprend rapidement ses forces. L'amaigrissement est réduit au minimum car on n'a jamais interrompu l'alimentation. L'œdème de l'hémiface droit diminue très lentement et 2 mois après est encore appréciable au réveil au niveau des paupières.

Les adénites disparaissent et la rate est à peine percutable.

La convalescence n'est troublée que vers le milieu du mois de mars par un épisode fébrile (38°5) accompagné d'une hydarthrose du genou droit qui persiste après 2 mois.

Un électrocardiogramme, le 1er mars, montre des tracés normaux.

L'examen du sang du 3 mars :

Hématies	4.100.000		
Leucocytes	7.800		
Polynucléaires neutrophiles		52	
» éosinophiles		5	
» basophiles.		3	
Lymphocytes		4	
Moyens mononucléaires		4	
Grands mononucléaires		23	dont 9 à granulations
Formes de transition		9	

Deux xénodiagnostics datés du 27 février et du 26 avril sont négatifs après plusieurs examens.

En résumé, il s'est agi d'une jeune femme de trente-trois ans, Docteur en Médecine qui 14 jours, après avoir reçu dans l'œil droit des déjections infectieuses de triatomes a présenté une dacryocystite et 3 jours après de l'œdème de l'hémiface, des adénopathies

correspondantes, une température à 40°. Bien que la recherche répétée du *Trypanosoma cruzi* soit négative, les symptômes cliniques et les anamnestiques sont amplement suffisants pour porter le diagnostic de maladie de Chagas. Le traitement est institué au 15e jour de la maladie et au 30e jour, la malade est apyrétique.

Le xénodiagnostic vient au bout de 37 jours affirmer le diagnostic de la maladie.

Discussion

Cette observation présente un double intérêt épidémiologique et clinique.

— 1° Les triatomes infectés (*T. pallidipennis*) provenaient du Mexique (Colima) où la maladie de Chagas était inconnue jusqu'en 1938. Mazzotti en 1936 avait trouvé que des triatomes provenant de diverses régions chaudes du Mexique étaient infectés. Ensuite ce même auteur, avec le professeur Brumpt et l'un de nous, avions découvert à Colima un tatou porteur de *Trypanosoma cruzi*. Restait à trouver la maladie chez l'homme. Depuis janvier 1939 Mazzotti a publié deux cas autochtones puis vient d'en signaler quatre autres découverts grâce au xénodiagnostic.

Dans notre cas, il est intéressant de signaler que les triatomes avaient été capturés loin de toute habitation, dans des terriers de rongeurs sauvages, *Neotoma (Hodomys) alleni*. Ceci montre qu'un virus sauvage est immédiatement virulent pour l'homme et n'a besoin d'aucune adaptation préalable.

— 2° La durée d'incubation a été de 14 jours, chiffre voisin de celui donné par Evandro Chagas dans une infestation expérimentale (12 jours).

— 3° Ce sont les déjections des triatomes qui sont contagieuses et non leur piqûre. Ce mécanisme de transmission invoqué dès 1912 par E. Brumpt est à peu près seul admis actuellement.

— 4° La muqueuse oculaire fut la porte d'entrée du parasite. De tous les symptômes disparates décrits primitivement dans le cadre de la maladie de Chagas, les symptômes oculaires sont les seuls dont la fréquence et la valeur diagnostique se soient pleinement confirmées. Parmi les auteurs sud-américains, Mazza et Romana en République Argentine, Talice en Uruguay, Torrealba au Vénézuela, Mazzotti au Mexique le signalent constamment dans les formes aiguës. Au point de vue clinique ce sont des conjonctivites, des dacryocystites, des dacryoadénites (inflammation de la glande lacrymale accessoire). Dans un deuxième temps apparaît l'œdème des paupières et de la face qui reste unilatéral au début ; mais il peut se généraliser et gagner toute la face, le cou, en particulier la région

thyroïdienne, le tronc et les membres. C'est un œdème assez dur, ne prenant pas le godet rappelant l'infiltration dermique du myxœdème.

Pour Talice, la triade : œdème périoculaire unilatéral, adénopathies satellites, fièvre, est caractéristique des formes aiguës de la maladie. On peut signaler aussi que la fièvre est bien supportée bien qu'elle soit élevée et que la maladie est le plus souvent ambulatoire.

La leucocytose subnormale et la mononucléose existent à la phase aiguë et s'accentuent pendant la convalescence. Les cellules qui prédominent sont les grands mononucléaires dont beaucoup ont des granulations oxyphiles.

— 5° Le diagnostic parasitologique de certitude fut tardif : L'examen du sang frais, de gouttes épaisses, la centrifugation ne purent déceler de trypanosomes. Les parasites sont généralement plus rares chez l'adulte que chez l'enfant ; mais il est exceptionnel de n'en pas trouver dans une forme aiguë. Cela montre en tous cas que le nombre des parasites du sang n'est nullement en rapport avec l'intensité des symptômes cliniques. Cette difficulté de trouver le trypanosome souligne enfin l'importance du xénodiagnostic. Proposé en 1912 par E. Brumpt, il est employé actuellement par tous les médecins praticiens des zones endémiques avec un succès qui ne s'est jamais démenti. La piqûre des triatomes est pratiquement indolore puisque certains auteurs font le xénodiagnostic à l'insu du malade. Son seul inconvénient est qu'il donne des résultats tardifs : 15e jour au minimum et dans notre cas 37e jour. L'urgence du diagnostic ne se posait pas autrefois alors qu'on ne possédait aucun traitement. Il n'en est plus de même aujourd'hui où il semble qu'un traitement actif doive être appliqué aussi précocement que possible surtout dans une forme aiguë.

— 6° Au point de vue thérapeutique mentionnons que les sulfamides ne paraissent pas actifs ce qui avait été déjà observé par Talice.

Le produit que nous avons utilisé est encore à l'étude; mais sachant que Mazza dans deux cas et Torrealba dans un cas avaient noté une certaine activité thérapeutique, nous avons dès le premier jour de la maladie demandé télégraphiquement de ce produit. Nous remercions très vivement le professeur Kikuth qui a bien voulu intercéder auprès de la Firme Bayer pour qu'on nous communique le médicament et le docteur Mazza qui nous en a envoyé par avion de République Argentine.

La composition chimique du 7602 n'est pas encore divulguée. Il semble s'agir d'un corps assez toxique à n'employer qu'à bon escient et avec prudence. L'albuminurie doit être recherchée avant chaque injection.

D'après des recherches expérimentales et cliniques ce corps serait actif sur les formes longues sanguicoles du *Trypanosoma cruzi* et non sur les formes leishmaniennes ou formes de résistance du parasite.

Dans notre cas la thérapeutique semble avoir été efficace. On peut certes objecter que les formes aiguës de maladie de Chagas peuvent durer de huit jours à deux mois. On ne peut donc se baser sur la durée de la courbe fébrile. Certaines formes, passée la phase aiguë, guérissent, tandis que d'autres passent à la chronicité.

Remarquons simplement que nous avions affaire à une forme intense et que dans un autre cas d'infection de laboratoire, la maladie a duré un an.

— 7° Cliniquement nous étions tentés de porter un pronostic favorable en voyant cette malade jeune, sans aucune tare pathologique, supporter allègrement une pyrexie d'un mois. Mais cet optimisme demandait une confirmation au Laboratoire. En effet, une double crainte domine l'avenir des malades : celle d'une complication cardiaque et celle d'une reprise de l'infection.

Nous n'avons jamais observé pendant la période aiguë de troubles du rythme ni d'assourdissement des bruits ; la tension artérielle s'est maintenue régulièrement, légèrement abaissée comme dans toute maladie infectieuse prolongée. L'électrocardiogramme enregistré à la convalescence est normal.

La formule leucocytaire est attentivement surveillée : la mononucléose persiste des mois ; mais ceci n'est pas pour nous alarmer car des maladies bénignes comme la mononucléose infectieuse conservent longtemps après leur guérison une formule inversée. Un nouveau xénodiagnostic est fait régulièrement chaque mois ; ce procédé par sa fidélité et son exactitude est un excellent élément de pronostic.

En somme, électrocardiogrammes, formules leucocytaires et xénodiagnostics en série sont les bases d'une expectative armée et permettraient de reprendre le traitement à la moindre alerte.

Laboratoire de Parasitologie
de la Faculté de Médecine de Paris.

L'HYPODERMOSE ÉQUINE AU MAROC

Par G. ZOTTNER et E. COSTE

Dans un article paru en 1936, dans le *Recueil de Médecine Vétérinaire d'Alfort,* p. 705, MM. Carpentier et Pelletier, citant un

cas d'hypodermose équine et se demandant si la larve de l'hypodermose du bœuf arrive à maturité chez le cheval, disaient :

« Il est acquis que toutes les observations complètes du parasitisme sous-cutané chez le cheval se réfèrent à des larves n'ayant pas dépassé l'avant-dernier stade. Certains auteurs, malgré cela, paraissent admettre la possibilité de l'arrivée au dernier stade, et de fait, on ne peut que trouver étrange, *a priori*, cette opposition entre la faculté pour la larve de *Hypoderma bovis* d'effectuer sans dommages de longues pérégrinations dans l'organisme du cheval et l'impossibilité où elle se trouverait cependant d'y parvenir à son stade ultime ; elle échouerait en quelque sort au port, le pertuis de sortie déjà creusé toutes les conditions requises seraient réalisées, sauf celles permettant la transformation du 2ᵉ stade dans le 3ᵉ et dernier ».

Ce point de pathologie parasitaire serait resté sans réponse si nous n'avions pas eu l'occasion d'avoir quelques renseignements cliniques sur des cas d'hypodermose équine au Maroc et, en notre possession, quelques larves envoyées au Laboratoire aux fins d'identification.

C'est cet ensemble de faits qui nous a conduits à rédiger cet article sur l'hypodermose équine au Maroc en répondant, croyons-nous, de façon affirmative, à la question posée par MM. Carpentier et Pelletier.

Au cours d'un séjour de 30 mois dans la Place de Fez, il nous a été donné de voir souvent, pendant les mois d'hiver, des animaux présentés à la visite des indisponibles pour « abcès du garrot », du dos ou du rein.

Nous posions très volontiers, au début, le diagnostic d'abcès en formation, provoqué par le harnachement, avec érosion de la peau et processus pyogène consécutif, mais notre malade, présenté le lendemain, nous offrait une lésion bien différente : un petit pertuis s'était formé, lequel par pression des doigts donnait issue à un ver et force nous était de changer notre diagnostic et de suspecter l'hypodermose. La sincérité nous oblige à avouer que nous n'avons jamais attaché une importance quelconque à cette affection — vraiment bénigne — qui se caractérisait par une évolution et une guérison rapides — 7 à 8 jours d'indisponibilité ; la larve expulsée, quelques soins antiseptiques soit à l'alcool iodé soit à la teinture d'iode permettait à nos sujets la reprise au travail d'escadron. Quelques cas sporadiques ne devaient pas éveiller outre mesure l'attention des praticiens — mais lors d'un convoi important de 50 chevaux venus soit de Mazagan (41) soit de Meknès (9), 19 sujets atteints procuraient l'occasion au Vétérinaire Capitaine Sacconey, chargé de les recevoir, de faire quelques observations

qui concordaient absolument avec celles que nous avions pu faire à Fez. Sacconey écrivait : « Ces nodules parasitaires, dont les dimensions varient avec le moment de l'évolution, ont habituellement le volume d'une noisette. Ils sont entourés, au moment où se prépare la période favorable à l'expulsion du parasite, d'une zone œdémateuse de la surface d'une main d'homme. Même pendant cette période, la sensibilité de la région est peu marquée, l'expulsion de la larve est provoquée le plus souvent sans entraîner de réaction de défense du cheval ».

En ce qui concerne le traitement, Sacconey ajoutait : « il nous semble préférable, plutôt que de recourir à une incision prématurée, d'attendre la période favorable où l'œdème périphérique annonce le moment propice à l'expulsion de la larve par simple pression des doigts. D'après l'évolution d'ensemble des cas d'hypodermose qui sont apparus si nombreux sur le lot des cinquante jeunes chevaux, il semble que l'on puisse conclure que le fait de seller les chevaux, surtout pour de longues étapes, brusque grandement l'évolution de la lésion et provoque la mort de la larve qui est expulsée beaucoup plus tôt ».

Tous les faits cités par Sacconey concordent absolument avec nos observations et c'est la raison pour laquelle nous nous sommes abstenus à Fez de procéder à l'ouverture des abcès, ou ce que nous supposions de prime abord être tel, pour attendre le moment favorable à l'expulsion des larves d'hypoderme.

Il est intéressant, tous ces points de clinique étant établis, de procéder à un examen des cas signalés jusqu'ici. Prevot, à Mazagan, a dressé une statistique qui pourra, d'ailleurs, être complétée ultérieurement.

Son examen nous permettra de tirer quelques conclusions intéressantes. Schématisons cette observation statistique ci-dessous, en tenant compte que les nodules parasitaires sous-cutanés apparaissent pendant la période d'hiver :

Hiver 1936-1937	Effectif. . .	50	1er Cas observé	5 décembre 1937.
	Nombre de cas d'hypodermose. . .	7	Dernier cas	13 mars 1937.
Hiver 1937-1938	Effectif. . .	31		Achats interrompus pendant les mois de janvier, février mars.
	Nombre de cas.	2		
Hiver 1938-1939	Effectif. . .	49		
	Nombre de cas.	16 dont 7 observés et traités à Mazagan avant le 18 décembre 1938.		

Cette observation montre bien que l'affection est hivernale et

s'étend en général de novembre à mars. De plus, les effectifs mentionnés se rapportent exclusivement au cheval. Il est vraiment dommage que la statistique de Prevot ne mentionne pas les dates des premiers cas observés au cours des hivers 1937-1938 et 1938-1939. Nul doute que l'observation ne puisse être poursuivie de façon précise au cours des prochains hivers.

Prevot, toutefois, attire l'attention sur deux points :

Il n'a jamais observé l'hypodermose sur les étalons.

Sur les jeunes chevaux, elle est tantôt apparente au moment de l'achat, tantôt seulement après plusieurs semaines.

Ces deux points sont intéressants et donnent lieu à réflexion.

Nous nous sommes, en effet, posé la question de savoir pour quelle raison l'hypodermose n'est jamais observée sur les étalons.

Doit-on songer à quelque fait d'évidence et que, puisque les étalons vivent à l'écurie, dans des conditions d'hygiène corporelle excellentes, ces animaux ne doivent pas être en butte aux tracasseries de l'imago? Il semblerait que, pour les bovins, les vaches laitières vivant à l'étable, en stabulation, ne devraient pas être porteuses de nodules parasitaires : il n'en est rien.

Nous avons, en effet, constaté sur des Hollandaises vivant en permanence à l'écurie de l'hypodermose sous-cutanée. Doit-on voir, dans l'absence de l'affection chez les étalons, le résultat des soins de pansage, débarrassant les poils des œufs qui y ont été déposés? Peut-être ! mais on doit avouer devoir rester strictement dans le domaine de l'hypothèse.

La même idée intervient en ce qui concerne la constatation des cas sur les jeunes chevaux — cas qui surviennent au moment de l'achat ou tantôt seulement quelques semaines après l'achat. Nous aimerions bien trouver une explication simple. Achetés, la plupart du temps, chez l'indigène pour qui les soins de pansage sont inexistants, ces jeunes chevaux ont pu, en se léchant, s'infester et l'apparition des nodules se fait donc après l'achat ou peu de temps après ce dernier. Dans ce cas, et compte tenu de l'hygiène corporelle à laquelle sont soumis les animaux militaires, l'hypodermose équine serait donc une affection d'incorporation et ne devrait jamais être décelée chez des sujets immatriculés depuis plus d'un an. Nous n'irons pas jusqu'à conclure qu'au cas où l'affection se produirait après un temps d'incorporation supérieur à 12 mois, on devrait incriminer une hygiène corporelle défectueuse.

Tout ce qui précède montre qu'il y aurait intérêt, à l'avenir, à observer attentivement tous les sujets porteurs d'hypodermes, à noter leur âge, à contrôler le temps d'incorporation, pour arriver à des conclusions plus précises et moins hypothétiques.

Comment l'affection évolue-t-elle? Ces nodules parasitaires, en

très peu de temps — ce dernier variable d'ailleurs suivant les cas — évoluent vers la guérison en présentant souvent, au sommet de la tuméfaction, un orifice creusé en cratère et suffisamment grand pour recevoir l'extrémité d'une sonde en plomb. A l'orifice de ce conduit existe une gouttelette séro-sanguinolente ; à la pression des doigts, avec une petite quantité de pus mal lié, on obtient la larve.

Tous les parasites que nous avons obtenus et ceux recueillis par SACCONEY avaient les caractères apparents et les dimensions d'une larve de mouche commune (*Musca domestica*) ; il s'agissait d'hypodermes à leur 2e stade.

Meknès nous a également fait parvenir une larve qui fut identifiée comme étant *H. bovis* au 2e stade, mais GRIMPRET de Taza et FAURE de Rabat nous ont adressé chacun une larve d'*Hypoderma bovis* recueillie sur le cheval (celle de GRIMPRET était malheureusement abîmée et nous n'en avons pu faire un examen sérieux). Par contre, celle adressée par FAURE s'est révélée fort intéressante, car nous n'hésitons pas à la considérer comme du 3e stade, à l'état de maturité (4e stade de RAILLIET). FAURE, en effet, le 18 février, nous adressait au Laboratoire, aux fins d'identification, une larve d'*Hypoderma equi* prélevée sur le cheval « Bahouih », N° matricule 1118, âgé de 5 ans, du 2/3 R S. M. avec les questions suivantes : « Y a-t-il identité morphologique entre cette larve et *Hypoderma bovis* ? Est-ce une larve du 2e ou du 3e âge ? »

L'examen de cet hypoderme nous permettait de noter les caractères suivants :

En forme de nacelle, la face dorsale convexe, la face ventrale presque plane. Pourvue de trois rangées de tubercules latéraux. L'examen au fort grossissement A_3 de la loupe binoculaire nous a permis de relever tous les caractères indiqués par RAILLIET comme ceux de la larve parvenue à son stade ultime. Anneau céphalique à fossette buccale infundibuliforme, à marge membraneuse sans appendice et surmontée de deux antennes rudimentaires.

Les anneaux, du 2e au 8e, avec trois bourrelets latéraux portent en outre, sur leur face dorsale, deux petites verrues brillantes. Les 2e, 3e, 4e et 5e anneaux offrent au bord antérieur de la face dorsale et des bourrelets supérieurs et moyens de très fortes épines. Toute la larve est de teinte brunâtre.

Cette larve présente donc tous les caractères de la larve d'*Hypoderma bovis* à son 3e et dernier stade, tels qu'ils sont décrits par RAILLIET dans son *Traité de Zoologie Médicale et Agricole*, 2e édition, 1895, page 772, et nous croyons pouvoir conclure en disant que la larve d'*Hypoderma bovis* arrive à maturité chez le cheval.

Retenons, pour l'instant, ces termes de l'article de MM. CARPENTIER et PELLÉTIER : « il est bien entendu qu'une larve d'hypoderme

n'est pas nécessairement mûre parce qu'elle arrive intacte, vivante et active au terme de son cycle de migration chez l'hôte ». Comme ces auteurs, nous trouvions étrange que la larve d'*Hypoderma bovis* puisse effectuer sans dommages de longues pérégrinations dans l'organisme du cheval et soit dans l'impossibilité de parvenir à son stade ultime.

Nous croyons que cet arrêt de développement et une expulsion prématurée tiennent à des causes mécaniques. Les traumatismes divers, légers, mais qui n'en sont pas moins des traumatismes causés par l'étrille et la brosse, les percussions procurées par le harnachement et le cavalier aux régions du garrot, du dos, du rein peuvent fort bien influer sur les métamorphoses de la larve effectuant sa migration vers le conjonctif sous-cutané. Tous ces traumatismes auraient pour résultat de tuer la larve qui ne pourrait plus ainsi parvenir à son stade ultime et qui serait en conséquence expulsée de l'organisme par suppuration comme tout corps étranger.

Avons-nous vraiment apporté la preuve que l'hypoderme du bœuf arrive à maturité chez le cheval ? Nous le pensons. Néanmoins, une expérience cruciale s'impose et c'est dans ce but que nous essayerons, dès le mois de novembre, à partir de larves recueillies chez le cheval, d'obtenir des pupes et des imagos, cette expérience à notre connaissance n'ayant jamais donné de résultats positifs.

Nous pensons, pour l'instant, par la rédaction de cette note, avoir déjà éclairé un point de pathologie et apporté une modeste contribution à l'étude de l'hypodermose équine.

ERRATUM

Mémoire P. GIROUD et PANTHIER, XXXI, f. 4, 4 avril 1939, p. 405, 29e ligne : Au lieu de « *de la séroprotection générale* », lire « *de séroprotection générale* ».

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 14 JUIN 1939

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

M. BRUMPT fait part d'une lettre qu'il a reçue de M. PAVLOV, de l'Institut vétérinaire bactériologique d'Etat de TIRNOVO (Bulgarie du Nord), dans laquelle cet auteur l'informe qu'ayant lu dans le n° 4 du *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* la publication de MM. ROUBAUD et PROVOST, intitulée : « Arrêts de croissance au cours d'infections à *Trypanosoma gambiense* chez la souris », il croit utile d'adresser à la Société une photographie représentant, d'une part, un cobaye atteint d'une infection à *Trypanosoma evansi* depuis 75 jours, et d'autre part, un cobaye témoin du même âge non infecté.

Ces observations qu'il désire développer ultérieurement dans un travail sur le « Surra », découvert par lui en Bulgarie, viennent s'ajouter à celles qui ont été signalées par VALENZA en 1934 sur le retard de croissance des cobayes infectés par *Trypanosoma congolense*.

A. Thiroux. — Je tiens à faire quelques réserves sur les conclusions du mémoire de P. Radaody-Ralarosy en ce qui concerne l'extension depuis 30 ans à Madagascar de la tuberculose bovine. En 1902 ou 1903, lorsque j'étais directeur de l'Institut Pasteur de Tananarive, je reçus des éleveurs de la région de Fianarantsoa et de la Compagnie du lac Alaotra des organes de bœufs qui mouraient en grand nombre et dans lesquels je retrouvai facilement des bacilles de Koch. Mon condisciple et ami du lycée de Poitiers, le capitaine Bibault de l'artillerie coloniale en congé et directeur de la Compagnie du lac Alaotra, me déclarait que la situation de l'élevage de sa Compagnie devenait intenable par suite des pertes qu'elle subissait. Je me mis alors à fabriquer de la tuberculine, dans un *rapport confidentiel*, qu'on pourrait peut-être retrouver dans les archives de l'Institut Pasteur, je signalais au Gouverneur Général la situation périlleuse de l'élevage de la Grande Ile et demandais des mesures sanitaires.

On peut donc conclure que l'intensité de la tuberculose bovine n'est qu'apparemment en progrès ; elle a toujours été catastrophique à Madagascar et je suis d'accord avec Girard ; seule la vaccination peut être efficace dans cette situation.

Quant à la tuberculose humaine, elle a toujours affecté, au moins sur les plateaux de Madagascar, des formes comparables aux formes observées en Europe ; on n'y a jamais signalé les formes infantiles généralement observées chez l'adulte en Afrique Occidentale. Sa fréquence, que certains pensent avoir augmenté par suite d'apports créoles de la Réunion ou de Malgaches ayant séjourné en France, paraît avoir été déjà considérable sur les plateaux dès les premiers temps qui ont succédé à la conquête, puisque, si mes souvenirs sont exacts, un hôpital de contagieux, qui était déjà en ruines il y a 10 ans, avait été créé aux environs de Tananarive par le Général Galliéni et était affecté aux tuberculeux.

Ce dernier point qui, comme le précédent, n'a qu'une portée historique n'enlève rien non plus à l'intérêt de la vaccination antituberculeuse de la population malgache qu'ont poursuivie, avec un zèle qu'on ne saurait trop louer, Girard et Robic.

CORRESPONDANCE

M. M. O. T. Iyengar (School of Tropical Medicine, Calcutta), élu Membre correspondant, adresse de vifs remerciements à la Société.

ÉLECTIONS

Élections de membres titulaires.

Sont élus :
MM. H. Bonnin, G. Moustardier, J. Pennanéac'h, L. Pigoury, P. Rossi.

PRÉSENTATION DE FILM CINÉMATOGRAPHIQUE

MM. M. Gaud et G. Sicault présentent un film cinématographique sur la lutte antipaludique au Maroc. Ce document met en relief les bases épidémiologiques et sociales et les directives générales de la lutte antiplasmodiale ; il montre, en outre, l'importance de la régression du paludisme au Maroc sous l'influence des mesures prises par la Direction de l'Hygiène et de la Santé publique.

COMMUNICATIONS

TRANSFORMATIONS DU VIRUS VARIOLIQUE

Par A. GAUDUCHEAU

MM. P. GASTINEL et R. FASQUELLE viennent de publier des recherches d'où il résulte que le passage sur embryon de poulet confère à la vaccine une tendance à se généraliser (1).

Cette question de la variabilité du virus vaccino-variolique étant particulièrement intéressante pour la pathologie exotique, je vais résumer quelques expériences que j'ai faites autrefois sur ce sujet et qui me paraissent contribuer à la solution de ce problème.

* * *

Lorsque, après avoir desséché des pustules de variole venant de l'homme et ayant passé plusieurs fois sur le singe, on les transporte encore une fois sur *M. rhesus*, par voie cutanée, on provoque chez cet animal une maladie généralisée dont la figure 1 montre une manifestation exanthématique.

Si la matière virulente prélevée chez ce macaque est traitée par l'éther puis inoculée, toujours par voie épidermique, à un autre singe, il se produit une maladie bénigne localisée. Le virus ainsi purifié, débarrassé de ses bactéries symbiotiques habituelles, a perdu son pouvoir de généralisation.

Aux pustules varioliques éthérées comme je viens de le dire, j'ai ajouté une culture pure de *Staphylococcus pyogenes cereus*, bactérie associée ordinaire du vaccin jennérien, et j'ai inoculé ce mélange à un troisième singe. Il est venu alors une maladie mortelle, avec un énorme exanthème (2).

Cette expérience montre que nous pouvons modifier artificiellement les propriétés pathogènes du virus variolique, l'exalter ou l'atténuer, par l'addition ou la suppression de bactéries associées, inoffensives par elles-mêmes et que l'agent pur de la variole, pénétrant par la peau, est bénin pour le singe.

Un fait analogue a été observé depuis, pour d'autres maladies à inframicrobes, notamment pour la grippe.

On ne sait pas encore si l'immunité conférée par l'association de ce virus avec des bactéries est plus solide et plus durable que celle produite par le virus seul. Il sera facile de la mesurer, en tenant

compte de ce que, après un temps donné, la force de l'immunité résiduelle est en raison inverse de la durée de l'incubation de la réaction d'épreuve.



Fig. 1. — Face d'un singe macaque mort de variole expérimentale.

*
* *

La transformation du virus variolique en vaccine a été réalisée par plusieurs auteurs. Je l'ai réussie au Tonkin, en 1911, en faisant passer la variole d'origine humaine sur des singes et des bufflons (3).

Il fallut pour cela introduire dans la série des passages des animaux jeunes (même un très jeune singe nourri à la mamelle par sa mère) dont les réactions sont différentes de celles des adultes et

prendre soin périodiquement de purifier les virus par la glycérine afin d'éviter leur extinction brusque. Au cours de ces travaux et de recherches ultérieures, je constatai chez le singe et le bovidé des productions pathologiques tellement diverses qu'il était parfois impossible de décider si l'on avait affaire à la variole ou à la vaccine. On peut en effet provoquer l'exanthème chez le bovidé et chez le singe et par le virus vaccinal et par le virus variolique. Chez les deux espèces animales et au moyen des deux sortes de virus plus ou moins modifiés, il est possible aussi d'obtenir des lésions primaires cutanées variables, depuis le pur nodule variolique jusqu'à la pustule classique du cow-pox (4). Tout cela, s'ajoutant au fait de l'immunisation réciproque, prouve que la vaccine et la variole inoculée sont deux maladies causées par deux états différents d'un même virus variable : la variation affectant probablement à la fois les qualités intrinsèques du virus lui-même et celles de ses associations (5).

*
* *

Si le travail précité de MM. Gastinel et Fasquelle montre que ces virus se transforment lorsqu'ils changent de milieu de culture, cela n'autorise pas à conclure que le nouveau vaccin donnera lieu à complication dans la pratique de la vaccination humaine, attendu que, d'après les expériences que je viens de rapporter sur les conditions de la production de l'exanthème, le virus variolique lui-même, lorsqu'il a été purifié, séparé de ses bactéries associées et qu'il pénètre par le tégument, a peu de tendance à la généralisation et que, sur les milliers d'hommes inoculés jusqu'à présent au moyen du vaccin de culture par la voie cutanée habituelle, il n'a été observé aucun cas de vaccine généralisée.

*
* *

Dans les conditions naturelles, les pustules varioliques ou vaccinales ne renferment pas des cultures pures, mais des complexes ultravirus-bactéries et nous venons de voir que la marche des maladies dépend pour une part de ces associations. La nature réalise, dans les milieux extérieurs et dans l'organisme, toutes sortes de ces symbioses d'ultravirus et de microbes visibles et une infinie variété de combinaisons pathogènes. Les acquisitions récentes de la technique permettent de reproduire artificiellement quelques-unes de ces conjonctions, d'associer par exemple la vaccine de culture avec un streptocoque hémolytique, pour essayer la synthèse de la variole hémorragique, etc., et d'aider ainsi à l'explication de ce qu'on appelait autrefois le génie épidémique.

Il m'a paru opportun de rappeler ces observations, au moment où le progrès réalisé par la culture pure du virus vaccinal apporte un nouveau moyen de comparer les effets protecteurs du vaccin pur et du vaccin associé, de rechercher quel est ici le rôle de microbes éventuellement auxiliaires de l'immunité (6), de déterminer les rapports de la variole et de la vaccine et de mieux connaître ce qui rapproche et ce qui différencie la méthode jennérienne de l'ancienne variolisation.

Bibliographie

1. *Soc. de Biologie*, t. CXXX, 14, 29 avril 1939, p. 1554.
2. *Soc. méd.-chir. de l'Indochine*, t. V, 7, juillet 1914, p. 325.
3. *Soc. méd.-chir. de l'Indochine*, t. II, 7, juillet 1911, p. 364.
4. *Soc. méd.-chir. de l'Indochine*, t. VI, 8, septembre 1915, p. 357.
5. *Soc. de Pathologie Exotique*, t. X, 3, 14 mars 1917, p. 262.
6. *Soc. de Pathologie Exotique*, t. XXXI, 9, novembre 1938, p. 844.

DANS QUELLE MESURE L'ADMINISTRATION A HAUTES DOSES DU VACCIN CONTRE LA PESTE BOVINE PERMET-ELLE DE PROLONGER L'IMMUNISATION ?

Par H. JACOTOT

Des recherches antérieures sur la durée de la protection conférée par le vaccin antipestique nous ont conduit aux conclusions suivantes : « lorsqu'on a vacciné avec une dose de vaccin voisine de la dose liminaire, la résistance des animaux à la maladie inoculée peut n'être plus entière 6 semaines déjà après le traitement ; mais on peut, en augmentant la quantité de vaccin, prolonger la période de protection qui suit la vaccination » (1).

Il n'était pas sans intérêt de préciser la relation existant entre la dose du vaccin et la durée de l'immunité ; mais pour établir valablement cette relation il fallait disposer de quantités importantes d'émulsions vaccinales titrées ; au cours des années dernières, chaque fois que pour des essais divers nous nous sommes trouvé en possession d'un vaccin d'activité exactement connue, nous avons vacciné un ou plusieurs veaux ; ces animaux ont été éprouvés dans la suite à des intervalles variables de 3 mois à 18 mois.

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, juin 1932, t. XLVIII, p. 765.

Les vaccins dont il a été fait usage étaient des émulsions organiques au quart traitées par le formol ou par le toluène ; l'épreuve a consisté, pour tous les sujets, en l'inoculation sous-cutanée de 2 cm^3 de sang virulent.

Le tableau suivant résume les essais :

Numéros des veaux et nombre de doses liminaires de vaccin qu'ils ont reçues	Suites de l'inoculation virulente effectuée après :					
	3 mois	6 mois	8 mois	10 mois	1 an	18 mois
3018. 40 doses	Rien					
3019. 40 doses	Rien					
3512. 40 doses		Rien				
1135. 120 doses		Rien				
3845. 25 doses			Rien			
3624. 30 doses				Réaction thermique modérée; diarrhée fugace.		
3119. 18 doses					Réaction thermique forte ; diarrhée pendant 4 jours.	
3117. 20 doses					Peste mortelle.	
3655. 30 doses					Rien.	
3513. 40 doses					Réaction thermique assez forte ; diarrhée pendant 4 jours.	
1134. 100 doses					Réaction thermique ; diarrhée pendant 3 jours.	
3844. 55 doses						Rien

Ce que nous appelons dose liminaire étant la plus petite quantité d'un vaccin qui permet à l'animal de résister sans le moindre trouble objectif à l'inoculation d'épreuve, il est indiscutable que tous ces veaux ont reçu des quantités importantes de vaccin ; on pourrait penser que certains d'entre eux étaient saturés, au départ, de facteurs immunigènes.

Pour autant qu'on puisse conclure d'un nombre limité d'essais, il ressort du tableau précédent que des animaux très solidement vaccinés offrent au virus le maximum de résistance pendant 8 mois ; au delà de 8 mois certains sujets sont encore aptes à subir sans troubles l'inoculation virulente — et même pendant longtemps — mais le plus grand nombre ne sont plus que partiellement immunisés ; il en est même qui ne possèdent plus aucune résistance un an après la vaccination.

Ces résultats sont intéressants en eux-mêmes et parce qu'ils se rapprochent de ceux que donne, dans les troupeaux exposés à la

contamination naturelle, la vaccination effectuée avec les quantités usuelles représentant seulement deux ou trois doses liminaires de vaccin.

Conclusion

En augmentant dans de fortes proportions la quantité de vaccin, on prolonge de façon sensible la durée de la protection à l'égard du virus inoculé, mais, au-delà de certains délais — 8 mois environ — l'organisme ne tire qu'un bénéfice incertain et irrégulier de la vaccination massive.

On peut penser que, dans les conditions naturelles, les animaux immunisés massivement opposeraient à la contagion une résistance de durée plus longue.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

SUR UN CAS DE SEPTICÉMIE MORTELLE A BACILLE PYOCYANIQUE CHEZ UN INDIGÈNE DU SOUDAN FRANÇAIS

Par Ch. ROBIN et G. OBERLÉ

Les cas de septicémie à bacilles pyocyaniques ne sont pas fréquents, aussi nous a-t-il paru intéressant de publier l'observation suivante :

Br... Dia... H., 30 ans environ. Détenu à la prison de Bamako.
Admis à l'Hôpital du Point-G. le 17 août pour « hernie étranglée ».

I. A son entrée : température 39°. Signes d'orchiépididymite gauche avec zone de ramollissement à la partie postéro-inférieure du testicule gauche. Grosse prostate très dure sans bosselures et non douloureuse à la pression. Pas d'écoulement uréthral mais goutte matinale où l'on trouve de nombreux gonocoques. Urines assez abondantes, troubles, avec dépôt purulent. Du côté des autres appareils, rien d'anormal à signaler.

Evolution : le 19 août, fistulisation de l'abcès du testicule. Incision et drainage le 20.

Régression des symptômes présentés et, dans les premiers jours de septembre, le malade est sur le point de quitter l'hôpital.

Le 10 septembre, signes de cortico-pleurite de la base pulmonaire gauche. Guérison le 17.

Dès les premiers jours d'octobre, orchiépididymite droite. La prostate redevient dure, douloureuse, sans zone de ramollissement. Amélioration rapide.

Du 20 au 30 octobre, aggravation soudaine de l'état général. La fièvre oscille chaque jour au-dessus de 39°. Elle atteint, le 26, 40°7. Violentes douleurs lombaires et au niveau de l'hypocondre droit avec défense abdominale légère sans contractures. Gros foie douloureux à la palpation mais pas à l'ébranlement en masse (flèche de 21 cm.); ponction négative. Subictère conjonctival. Rate percutable sur cinq travers de doigt. Diarrhée profuse, incoercible, sans glaires ni sang. Six à douze selles par jour.

Le 31 octobre, malgré la thérapeutique instituée, ce malade entre dans le coma. Décès à 18 heures.

II. **Examens de laboratoire.** — Recherche d'hématozoaires, le 21 octobre 1938, négative.

Formule leucocytaire, le 27 octobre 1938.

Poly neutrophiles	76
Poly éosinophile	1
Grands monos	15
Moyen mono	1
Lymphos	7

Selles : examen, le 22 octobre 1938, négatif.

Urines : pas d'albumine.

Nombreux polynucléaires plus ou moins en voie de lyse.

Hémoculture en bouillon ascite le 20 octobre 1938.

En 48 heures bacille mobile à Gram-négatif.

Milieux ordinaires : développement rapide.

Bouillon ordinaire : trouble homogène et collerette à la surface du liquide. Pigment vert bleuâtre. Légère odeur aromatique.

Gélose : colonies arrondies à reflets nacrés. Pigment vert fluorescent pénétrant peu à peu toute la masse de la gélose. La culture devient mate puis un dépôt jaune sale, glaireux, s'accumule dans l'eau de condensation du milieu.

Pomme de terre glycérinée : culture abondante, pigment bleu foncé et teinte légèrement bleue de la glycérine.

1° Action sur les protides :

Lait : culture abondante. Coagulation et digestion du caillot au bout de 72 heures.

Eau peptonée : trouble homogène. Pas d'indol.

Sérum coagulé : culture abondante. Brunissement et digestion du sérum au bout de 5 à 6 jours.

Gélatine : liquéfaction en flute à champagne.

Lait tournesolé : rosit et, au bout de 3 à 4 jours, coagulation et digestion du caillot.

2° Action sur les glucides :

Saccharose : légère fermentation après 48 heures.

Lévulose, Lactose, Maltose, Mannite, Glucose } Aucune fermentation.

Pouvoir réducteur : ne réduit pas le rouge neutre ; ne donne pas d'H^2 sur gélose au sous-acétate de plomb.

Sur milieu de Gessard : culture abondante et production de pyocyanine soluble dans le chloroforme.

En résumé, d'après les caractères culturaux et biochimiques, il s'agit d'un bacille pyocyanique.

Le pouvoir pathogène de ce germe est faible. 1 cm³ de culture sur gélose, dilué dans du sérum physiologique à 8 o/oo, inoculé par voie intraveineuse à un lapin de 1 kg. 650, provoque un épisode diarrhéique avec fièvre à 40°-40°5 pendant 5 à 6 jours. Vers le 15e jour le sérum du lapin agglutine le germe à 1 o/oo. L'animal est encore vivant le 16 février 1938.

III. **Autopsie**. — Effectuée le 31 octobre 1938.

Foie : très hypertrophié, flasque, mou, se laissant déchirer avec le doigt ; poids : 2 kg. 450.

Rate : friable ; poids : 0 kg. 420.

Cœur : flasque et mou. Pas de lésions orificielles.

Poumons : adhérences importantes à base et partie moyenne du poumon droit. Pas de condensation.

Vessie : paroi très épaissie, dure, cartonnée ; 1 cm. d'épaisseur environ. Dans le fond il reste un pus jaune verdâtre, quelques petites hémorragies sous-muqueuses.

Prostate : augmentée de volume. Pas d'abcès.

Uretères : dilatés, 1 cm. de diamètre. Très friables. Pus jaune verdâtre à leur intérieur.

Reins : hypertrophiés. Rein droit : 360 g. ; rein gauche : 390 g. ; flasques, mous.

A la coupe : bassinet et calices très dilatés, remplis de pus. Parenchyme congestionné.

Testicules : atrophiés. Pas d'abcès.

Canaux déférents sclérosés.

Le pus de la vessie, des uretères et du bassinet a été ensemencé. Nous avons trouvé également en culture pure un bacille pyocyanique.

IV. **Conclusion**. — L'évolution clinique et les lésions nécropsiques nous permettent de conclure que le bacille pyocyanique a essaimé tout le long de l'arbre urinaire à la faveur d'une infection blennorragique chronique. Ce germe par suite de sa faible virulence a évolué pendant longtemps à bas bruit. Il a déterminé d'abord une cysto-urétéro-pyonéphrose puis une septicémie terminale avec angiocholite.

ESSAIS DE TRAITEMENT DE LA LÈPRE MURINE

Par V. CHORINE

En continuant nos recherches sur le traitement de la lèpre murine nous avons essayé une nouvelle série de corps simples : le glucinium, l'yttrium, le bismuth, le rubidium, le zirconium, le mercure,

le thorium, le thallium et l'uranium pour savoir si parmi eux il ne s'en trouverait pas un qui fût actif. Tous sauf le dernier se sont montrés sans action sur l'évolution de la lèpre murine, seul l'uranium mérite quelque intérêt. Dans nos expériences, sauf des cas particuliers que nous indiquerons, les rats ont été traités dès l'infection par le bacille de Stéfansky. Comme toujours nous inoculons sous la peau de l'aine droite de 1/2 à 1 cm^3 d'émulsion très riche en bacilles acido-résistants, provenant d'un broyage de léprome.

Nous avons utilisé ces produits sous les formes et aux doses suivantes :

L'*oxyde de glucinium* a été employé à la dose de 1 à 2 mg. en suspension huileuse. Les animaux ont reçu 57 mg. d'oxyde en 8 mois et en 32 injections.

L'*oxyde d'yttrium* employé de même à la dose de 1 à 2 mg. a été donné pendant 8 mois. Les animaux ont reçu l'un 42 mg. en 30 injections et les autres 34 mg. en 23 injections.

Le *bismuth* a été utilisé à l'état d'iodo-bismuthate de quinine ou « Quinby », étendu à 1 pour 4 dans l'huile d'olive de telle façon que 1 cm^3 de cette suspension contient 5 mg. de bismuth métal. Le médicament a été très bien supporté et à partir de la 15e injection, le quinby est utilisé en suspension deux fois plus concentrée. Parmi les rats traités, l'un est mort avec 24 injections, les autres ont reçu 31 injections variant de 1 mg. 25 à 4 mg. ; la dose totale pour ces derniers rats est de 81 mg. de bismuth métal.

Le *rubidium* a été employé sous forme d'iodure en solution aqueuse. Les animaux supportent bien la dose bihebdomadaire de 5 mg. pendant plusieurs mois. Les rats infectés plus de 2 mois auparavant ont reçu en 21 injections, 79 mg. d'iodure de rubidium.

L'*oxyde de zirconium* a été donné en suspension huileuse à la dose de 1 à 2 mg. Un rat a reçu en 8 mois 30 injections d'une dose totale de 45 mg., aux quatre autres traités seulement pendant 6 mois, on a injecté en tout 37 mg. d'oxyde pour chacun.

Mercure. — Le mercurochrome 220 en solution aqueuse à 1 o/o représente la forme sous laquelle on a administré ce métal. Pour cette expérience on a pris des rats infectés 3 mois 1/2 auparavant. Ces animaux ont reçu 19 injections en 5 mois et une dose totale de 54 mg. de mercurochrome.

Le *thorium* a été essayé sous forme d'hydrate en suspension huileuse. Des rats infectés depuis 6 mois et qui sont déjà très atteints, reçoivent en 2 mois 12 injections de 2 mg. 5 d'hydrate de thorium, soit une dose totale de 30 mg.

L'*oxyde de thallium* en suspension huileuse est très toxique pour les rats qui supportent mal des injections répétées même à

des doses de 0 mg. 5-1 mg. d'oxyde. Nous avons administré à un rat en 22 injections et en 4 mois, la dose totale de 11 mg. Les autres sont morts avec des quantités de beaucoup inférieures à celle-là.

Uranium. — Les résultats obtenus avec l'uranium ont été des plus intéressants. On sait que ce métal très toxique provoque rapidement des lésions rénales graves. Nous l'avons essayé d'abord sous forme de nitrate en solution aqueuse. Deux injections de 5 mg. chacune ont tué les rats en 8 jours. Pour éviter une résorption trop rapide de ce métal nous avons ensuite utilisé l'oxyde insoluble en suspension dans l'huile d'olive.

Expérience n° 1.097. — Le 20 juin 1936 on prend cinq rats infectés 4 mois auparavant et tous porteurs de gros nodules au point d'inoculation. Ces animaux reçoivent le 20, le 23 et 26 juin, trois injections d'émulsion huileuse d'oxyde jaune d'uranium sous la peau du flanc gauche. Chaque injection contient 2 mg. 5 d'oxyde. Deux rats meurent, l'un le 27, l'autre le 29 juin. Les trois autres malades, les poils hérissés, très amaigris obligent à suspendre le traitement. Les animaux se rétablissent en quelques jours et le 9 juillet ils reçoivent une injection identique. A cette date on remarque que les lépromes sont complètement ramollis chez deux rats. Pour le troisième le ramollissement n'est pas complet. Les jours suivants les nodules se vident ; le pus qui en sort est blanc, liquide extrêmement riche en bacilles acido-résistants qui se colorent normalement par la méthode Ziehl-Nelsen ; on n'y trouve pas de cellule entière, elles sont toutes détruites. Aucun rat témoin ne présente un ramollissement pareil des lépromes en si peu de temps. Le 31 août un de ces rats porte un ulcère à la place du léprome dont il était atteint. Les lépromes de deux rats se sont considérablement réduits et il ne reste que de petits nodules au point d'inoculation. On pratique une nouvelle injection de 4 mg. d'oxyde d'uranium. Trois jours plus tard un de ces rats présente un nouveau ramollissement du petit léprome existant. Le 4 septembre une sixième injection de 2 mg. 5, le 7 et le 11 septembre, deux autres, de 1 mg. ramollissent complètement les lépromes des deux rats. Deux rats meurent, l'un le 14, l'autre le 17 septembre. On fixe les divers organes pour en étudier les lésions. Chez l'un de ces rats le léprome se présente sous forme d'une poche de pus, qui nous sert après traitement par l'antiformine à inoculer cinq rats neufs. L'examen des coupes du rein de deux rats a révélé des dégâts énormes : l'épithélium des tubes contournés fondu, quelques glomérules très congestionnés, les autres en grande partie disparus et remplacés par du tissu conjonctif, indiquent que les lésions sont anciennes. L'hyperplasie conjonctive est très importante dans tout l'organe.

Le dernier rat survivant reçoit encore quatre injections de 1 mg. d'oxyde d'uranium au cours de la deuxième moitié de septembre et il meurt le 9 octobre après avoir reçu depuis le début du traitement 23 mg. d'oxyde d'uranium. L'animal est d'une maigreur squelettique, son ulcère est presque complètement cicatrisé. Sur les frottis faits avec le produit de raclage du fond et du bord de l'ulcère on ne trouve pas de bacilles acido-résistants. On ne trouve des bacilles de Stefansky que dans les ganglions inguinaux droits, gros comme une lentille, voisins du point

d'inoculation. Tous les autres ganglions : inguinaux gauches, axillaires droits et gauches, trachéo-bronchiques sont indemnes de toute infection. Le foie et la rate sans bacilles, quoique ce dernier organe soit assez volumineux.

Le lendemain on sacrifie deux rats témoins. Au point d'inoculation se trouve une nappe de tissu lépreux et tous les ganglions, comme d'ordinaire après 9 mois d'infection, sont remplis de bacilles acido-résistants.

Les bacilles sont tués par l'uranium. — Les cinq rats, inoculés avec le pus d'un rat mort le 17 septembre 1936, n'ont pas pris l'infection. Les animaux sont morts : le premier le 30 novembre 1936, le deuxième le 19 juillet 1937 environ 9 mois après l'inoculation, le troisième le 2 août, le quatrième le 14 octobre 1937 presque 13 mois après l'inoculation et le dernier le 28 janvier 1938, plus de 16 mois après le début de l'expérience. Tous ces animaux se sont montrés indemnes d'infection lépreuse. Par conséquent, les bacilles prélevés sur le rat traité avec des doses fortes d'uranium et lavés à l'antiformine étaient morts. Or nous savons que l'antiformine n'exerce aucune action destructive sur les bacilles de STEFANSKY même lorsqu'elle est employée à hautes doses et laissée longtemps en présence des germes.

Une autre expérience faite sensiblement dans les mêmes conditions nous a fourni des résultats analogues.

Doses faibles. — Les rats supportent bien l'injection de 0 mg. 5 d'oxyde jaune pendant des mois. Nous avons fait deux expériences ; dans la première, les animaux ont reçu en 9 mois 47 injections, 28 à 0 mg. 5 et 19 à 1 mg., la dose totale est donc égale à 33 mg. Dans l'autre expérience, les rats ont reçu aussi 47 injections de 0 mg. 5 d'oxyde d'uranium, en tout 23 mg. 5 en l'espace de 10 mois. Le traitement a été commencé 3 semaines après l'infection des animaux. L'utilisation de l'uranium à ces doses faibles exerce peu d'action sur l'évolution de la lèpre murine ; les rats traités n'ont pas été sensiblement améliorés comparativement aux témoins.

Nous avons aussi cherché parmi les différents composés d'uranium des produits moins toxiques, mais sans succès : nous avons essayé les oxydes noir, vert, orange et jaune, l'acétate, le nitrate et l'hyposulfite d'uranium. Tous ces corps se sont montrés d'une toxicité sensiblement égale et à doses faibles n'ont donné aucun résultat.

Urémie. — Nous avons vu que deux injections de nitrate d'uranium à 3 ou 5 mg. tuent les rats, avec des lésions rénales graves. En dosant l'urée sanguine chez les animaux nous avons constaté qu'au lieu de 16 à 20 cg. par litre qui est la normale, 48 heures après la dernière injection l'urée s'est élevée à 4 g. chez l'un et 3 g. 6 chez l'autre.

Conclusions

1° Le glucinium, l'yttrium, le rubidium, le zirconium, le thallium utilisés sous forme inorganique, de même que le bismuth employé sous forme de « Quinby » et le mercure sous forme de mercuro-chrome se sont montrés inactifs dans le traitement de la lèpre murine ;

2° L'uranium utilisé sous forme d'oxyde à des doses toxiques pour le rat provoque une fonte rapide des lépromes et une élimination du contenu des nodules sous forme de pus. Les rats traités pendant longtemps sont peu infectés comparativement aux témoins ;

3° Les bacilles prélevés chez les rats qui ont reçu des doses fortes d'uranium sont morts ;

4° Les doses faibles d'uranium bien supportées par le rat pendant de longs mois sont sans action sur l'évolution de la lèpre murine.

Travail du Service de M. Marchoux.

ESSAIS DE TRAITEMENT DE LA LÈPRE MURINE

Par A. CHABAUD

De précédents essais thérapeutiques (1) nous avaient permis de noter que le bornéol en solution huileuse conférait au rat une certaine résistance à l'envahissement de la lèpre murine. Nous avons, cette fois, étudié l'action en solution aqueuse d'un bornéol à fonction alcool, extrait du romarin. Nous avons parallèlement expérimenté des solutions aqueuses d'extrait de cyprès, de coloncoba, et de térébenthine provenant du genévrier. Ces essences sont obtenues après dérésinification par des lavages à différents pH : bornéol pH 5,8, cyprès pH 5,2, coloncoba, pH 5, térébenthine, pH 4,5. Pour rendre ces solutions injectables, on les isotonise après les avoir ajustées à pH 7. M. Vollet, chimiste-industriel, qui a préparé ces produits, nous les a très obligeamment fournis. Nous lui adressons nos remerciements.

Chacun de ces produits a été expérimenté sur un lot de cinq rats, âgés de 2 mois environ ; ces animaux avaient reçu depuis 4 jours une émulsion de bacilles de Stefansky (s. Strasbourg)

(1) Essais de traitement de la lèpre murine, par P. Berny et A. Chabaud. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXII, 1939, p. 316.

sous la peau du flanc droit. Les injections thérapeutiques avaient été pratiquées dans le tissu sous-cutané du flanc gauche. Des rats témoins permettaient de comparer l'évolution de la maladie.

Expérience 1.388. — *Extrait de cyprès.* — Le traitement est entrepris le 12 septembre 1938. Le produit bien toléré à petites doses est injecté à partir du 4e mois à raison de 3 cm^3, trois fois par semaine. Le 9e mois, le 20 mai 1939, date qui clôt l'expérience, chaque animal survivant a reçu 180 cm^3 de produit, volume énorme pour un rat de 10 mois pesant de 260 à 320 g. Ce traitement intensif n'a cependant pu éviter la mort de deux animaux, ni modifier l'évolution de la maladie lépreuse qui se traduit à cette date par l'ulcération des lépromes, du volume d'un œuf de pigeon, l'engorgement de tous les relais ganglionnaires et l'infection des différents viscères.

Expérience 1.389. — *Extrait de coloncoba.* — Cinq rats sont traités le 12 septembre ; 3 survivent le 20 mai 1939, après avoir reçu en 8 mois 180 cm^3 de produit. Le cours de la lèpre murine n'a cessé d'évoluer classiquement.

Expérience 1.390. — *Extrait de térébenthine.* — Des injections thérapeutiques sont pratiquées du 12 septembre 1938 au 20 mai 1939. Deux rats meurent le 20 mars 1938 et le 8 avril 1939, porteurs de lésions comparables à celles des témoins. Le 20 mai 1939, les trois rats restants ont reçu 180 cm^3 de solution aqueuse ; on retrouve chez eux néanmoins tous les signes de la généralisation lépreuse.

Expérience 1.391. — *Bornéol à fonction alcool, en solution aqueuse.* — Le traitement institué sur cinq rats, le 12 septembre 1938, est poursuivi jusqu'au 20 mai 1939 ; le volume total du produit injecté est de 180 cm^3 pour chaque animal. Deux phases peuvent être différenciées au cours de cette expérimentation. La première s'étend jusqu'en mars 1939 pendant laquelle le bon état des animaux traités et la bénignité des lésions lépreuses s'opposent aux graves signes d'infection des animaux témoins. Puis, brusquement, en trois semaines, les lépromes du point d'injection doublent de volume ; les chaînes des ganglions axillaires deviennent palpables ; l'état général périclite et les autopsies pratiquées le 20 mai 1939 en fin de traitement décèlent une vaste généralisation de la maladie.

Conclusion

1° Les solutions aqueuses des extraits de cyprès, de coloncoba et de térébenthine n'agissent pas sur l'évolution de la lèpre murine.

2° Les solutions aqueuses de bornéol à fonction alcool sont douées d'un certain pouvoir qui retarde, mais ne peut finalement maîtriser la marche de la lèpre du rat.

Travail du Service de M. Marchoux.

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE D'UN CAS DE *TUBERCULOSE MÉNINGO-ENCÉPHALIQUE* A ÉVOLUTION FOUDROYANTE CHEZ UN MALGACHE SYPHILITIQUE

Par BERGERET et GALLAIS

L..., Malgache de 22 ans. Poids : 61 kg. Taille : 1 m. 65. Hospitalisé une première fois en septembre 1937 *pour ictère*. Ce malade qui a présenté un chancre de la verge avant son service militaire et qui a déjà été traité, présente :

un HECHT fortement positif,

VERNE péréthynol = 30.

L'ictère s'est amélioré sous l'influence du traitement spécifique sans disparaître complètement toutefois.

Réhospitalisé en février 1938 pour bronchite et laryngite, il est évacué sur l'Hôpital Militaire de Marseille où il arrive le 7 avril 1938.

EXAMEN A SON ARRIVÉE :

Température normale.

Sujet présentant un embonpoint notable, gros panicule adipeux abdominal.

Aphonie presque complète.

Sur les téguments, nombreuses taches cicatricielles très pigmentées, dont certaines présentent encore un centre à peine épidermisé.

Dans la région lombaire et sur le thorax, plages aréolaires de dépigmentation rappelant l'aspect classique du « collier de Vénus ».

Réactions sérologiques muettes actuellement.

L'examen laryngoscopique montre des cordes de couleur normale mais épaissies. Le bord libre de la corde gauche manque de netteté, il est dentelé. Le spécialiste conseille le traitement spécifique.

Appareil pulmonaire. — Signes de bronchite légère.

Examen radiologique. — Légère grisaille au niveau du faisceau descendant gauche.

Appareil cardio-vasculaire. — T. A. = 10/6. Pouls régulier : 60.

Appareil digestif. — Au niveau du frein de la langue, ulcération du diamètre d'un pois. Langue propre.

Amygdales un peu rouges.

Gros foie. — Flèche sur la ligne mamelonnaire atteignant 19 cm. A la palpation sa consistance est dure mais régulière. Le bord inférieur est marqué d'irrégularités facilement palpables.

Grosse rate dure mais lisse.

L'orthodiagramme indique un grand axe de 18 cm.

L'abdomen est souple, non douloureux, ne contient pas de liquide d'ascite. Cadre colique non induré. Les selles n'ont jamais été décolorées.

Appareil génito-urinaire. — Urines normales.

Blennorragie actuellement en évolution ; plusieurs cicatrices suspectes du gland.

Système ganglionnaire. — Petits ganglions de consistance ferme, dans les régions cervicales, inguinocrurales, épitrochléennes.

Système nerveux. — A noter uniquement, *la paresse des réflexes pupillaires à la lumière.*

En résumé :

Hépato-splénomégalie importante. Foie dur, irrégulier chez un spécifique avéré ayant présenté un ictère traité avec succès par le cyanure de mercure et dont la laryngite actuelle semble également de nature syphilitique.

Paresse des réflexes pupillaires.

Evolution :

Un traitement est institué, avec prudence, en raison de l'état hépatique, en commençant par des suppositoires mercuriels. Il doit être arrêté au bout de 5 jours par suite de l'apparition d'une stomatite.

Le 9 mai. — Le 9 mai, sans prodromes, sans modifications de l'état général, dénouement brutal autant qu'imprévu.

L... qui fume sa cigarette accuse une sensation de froid, puis éclate une crise convulsive de type jacksonien se déroulant de la façon suivante :

spasme palpébral de l'œil droit et mouvements spasmodiques de la tête vers la droite. Contractions cloniques du membre supérieur droit, suivies quelques secondes après de phénomènes analogues au membre inférieur du même côté.

Cette crise convulsive est suivie d'un coma profond avec stertor sans perte des urines.

Au bout d'un quart d'heure environ, le malade semble reprendre conscience mais pour quelques minutes seulement. Une nouvelle crise identique, puis, après une accalmie de deux minutes une série de crises analogues. On peut en compter sept en une demi-heure.

A partir de cet instant, c'est un véritable état de mal qui se prolongera jusqu'à 15 heures, heure du décès.

Entre deux crises, une ponction lombaire a permis de constater :

que la tension du liquide céphalo-rachidien (malade couché) est de de 12 cm.,

que l'épreuve de Queeckenstedt-Stookey est normale.

Par contre, liquide xanthochromique avec dissociation albumino-cytologique.

15 cellules par millimètre cube,

1 g. 40 d'albumine.

Etude anatomique :

Foie et rate farcis de tubercules dont certains présentent un centre caséifié.

Présence de bacilles de Koch dans le caséum.

Cerveau et méninges. — A l'ouverture de la dure-mère, traînées blanc jaunâtre de leptoméningite particulièrement marquées sur les trajets vasculaires *de l'hémisphère gauche,* par places condensations en nappes quasi laiteuses. *Le trajet sylvien gauche est manifestement celui qui présente les modifications les plus typiques.* Fond de congestion veineuse intense.

Sur la face supérieure de la portion gauche de la tente du cervelet, un semis de granulations méningées (6 ou 7) de la taille d'un grain de blé chacune.

Une série de coupes horizontales met en évidence dans la substance grise de la frontale ascendante gauche, un tubercule de la grosseur d'un pois à centre jaunâtre caséeux. L'examen bactériologique extemporané y montre le bacille de Koch.

On trouve deux autres tubercules toujours dans l'hémisphère gauche : l'un dans le cortex pariétal supérieur gauche,

l'autre très superficiel, véritable nodule méningo-encéphalique du pôle occipital gauche.

Examen anatomo-pathologique (professeur Mosinger) :

1° Tubercule typique de la zone rolandique gauche ;

2° Tubercule typique du cortex pariétal ;

3° Granulation méningée du pôle occipital, véritable gomme tuberculeuse sous-piemérienne, à centre nécrotique, à coque réactionnelle ;

4° Par ailleurs, les diverses coupes montrent une leptoméningite, à traînées jaunâtres, avec infiltration diffuse considérable par places, parfois visible à l'œil nu en particulier dans la région du cortex occipital, sustentoriel gauche.

L'hypophyse montre une vaso-dilatation intense avec hyperplagie marquée.

Il nous paraît intéressant dans cette observation de souligner les points suivants :

1° La latence de l'évolution de cette tuberculose viscérale, hépato-splénique et méningo-encéphalique, camouflée cliniquement par une syphilis-tuberculose en évolution.

2° La possibilité du rôle favorisant de la syphilis-tuberculose dans l'évolution de cette localisation méningo-encéphalique.

3° L'importance que l'on peut attacher à la paresse des réflexes pupillaires, seul signe qui eût pu, antérieurement à l'éclosion des accidents terminaux, attirer l'attention du côté de l'encéphale.

4° Enfin le caractère médico-légal de ce décès, survenu brutalement en quelques heures.

LE DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE RAPIDE DU CHOLÉRA

Par L. POLEFF

Au début de la guerre mondiale, quand l'armée russe occupa une grande partie de l'ancienne Autriche, elle y rencontra un ennemi de nature microbienne, non moins meurtrier que les balles et les obus ; ce fut le *vibrion cholérique*.

Une organisation épidémiologique, comprenant toutes les mesures de prophylaxie et d'hospitalisation des malades, fut mise en œuvre par les autorités sanitaires militaires et la Croix-Rouge ; néanmoins l'épidémie se déclancha dans les troupes et parmi la population civile avec une grande intensité.

Les laboratoires bactériologiques furent surchargés d'innombrables examens dont l'urgence exigea des efforts extraordinaires de la part du personnel. Or le diagnostic bactériologique complet du choléra nécessite, comme on le sait, une série de manipulations (séparation des vibrions en culture pure et agglutination de cette dernière avec le sérum immunospécifique) entraînant une perte de temps considérable, et l'emploi d'un matériel important (milieu, ustensiles, etc.).

Afin d'abréger le plus possible la durée des examens permettant d'affirmer la présence du vibrion cholérique et pour économiser le travail de Laboratoire, j'ai fait l'usage d'une méthode de réalisation très simple, dont voici la technique.

Dans 3 tubes à essais d'un diamètre plus large que d'habitude et contenant chacun 10 cm^3 d'eau peptonée préparée suivant l'usage, on fait l'ensemencement habituel du matériel à examiner (5 gouttes environ de selles suspectes). Dans deux de ces tubes, on ajoute le sérum anticholérique agglutinant d'un pouvoir connu, de façon à obtenir les dilutions correspondantes au taux d'agglutination (par exemple, une pour 2.000), et à la moitié de ce dernier (une pour 1.000 dans le cas envisagé). Le troisième tube va servir de témoin. Un second témoin, l'eau peptonée avec du sérum agglutinant, ensemencée de culture *authentique* de vibrion cholérique est désirable. Tous les tubes sont placés à 37°.

Au cours des premières heures d'incubation, et proportionnellement à la quantité de vibrions renfermés dans le matériel d'origine, on peut noter déjà après un délai de 3 à 6 heures, dans les tubes contenant le sérum agglutinant, des signes d'agglutination plus ou moins accentués. Cette agglutination se manifeste de préférence dans les couches supérieures et à la surface du milieu liquide, grâce à l'aérobiose bien connue du vibrion cholérique. Ce dernier produit souvent une véritable membrane au-dessus de l'eau peptonée, offrant en présence des agglutinines un aspect tout à fait caractéristique de peau de chagrin, avec des amas visibles à l'œil nu de germes agglutinés, tandis que la pullulation dans le tube témoin se poursuit normalement et que la partie supérieure du liquide apparaît comme un voile uniforme. Le lendemain on peut voir d'autre part, dans les tubes contenant le sérum, les signes d'une agglutination ordinaire, c'est-à-dire une précipitation au fond du tube.

Le phénomène d'agglutination du vibrion cholérique à l'état naissant, dont nous venons de décrire le type, présente non seulement un certain intérêt théorique, mais une grande importance pratique, surtout en temps de guerre et d'épidémies, puisqu'il est susceptible de simplifier et accélérer très sensiblement le procédé de recherches bactériologiques du choléra.

Cette méthode de diagnostic rapide du choléra, très avantageuse au point de vue prophylactique, peut être pratiquée, en cas de nécessité, directement sur la ligne de feu même, en utilisant une boîte thermos renfermant de l'eau chauffée à 37° pour mettre les tubes ensemencés. Nous avons utilisé cette méthode dans plusieurs centaines d'examens pendant la guerre 1914-18, en Autriche, en Roumanie et plus tard à l'Institut Bactériologique de Kiev (1).

Il nous a paru intéressant, à l'heure actuelle, de reprendre cette méthode, à un moment où sont étudiés tous les moyens destinés à servir à la Défense Nationale, y compris les mesures utiles de prophylaxie épidémiologique.

En résumé : il existe une méthode de diagnostic bactériologique rapide du choléra. Elle ne nécessite que 2-3 tubes d'eau peptonée et la présence du sérum agglutinant spécifique, qui produit son effet sur les vibrions cholériques à l'état naissant, ces derniers étant agglutinés au cours des premières heures d'incubation sous un aspect pathognomonique dans les couches supérieures et à la surface du liquide ensemencé (2).

Travail de l'Institut d'Hygiène du Maroc.

ESSAIS D'INFESTATION EXPÉRIMENTALE DU CHAT PAR *ENTAMŒBA COLI*, PAR LA VOIE INTESTINALE HAUTE, APRÈS LAPAROTOMIE

Par M. RISTORCELLI

Parmi les divers procédés utilisés pour tenter d'infecter le chat avec l'*Entamœba coli*, l'injection d'amibes de culture par voie

(1) Il est évident qu'un tel examen abrégé ne peut se substituer au procédé classique de recherche du vibrion cholérigène (examen direct des selles, séparation de la culture pure et agglutination de cette dernière d'après la méthode habituelle), surtout au début de l'épidémie quand il faut préciser avec toute la netteté désirable la nature de l'agent provocateur.

(2) Un travail détaillé sur ce sujet sera publié en collaboration avec M. Nain dans le *Bulletin de l'Institut d'Hygiène du Maroc.*

intestinale haute, après laparotomie, nous a paru susceptible d'être utilisée, par analogie avec la méthode d'inoculation employée, pour provoquer des infestations avec l'amibe dysentérique.

Les tentatives d'infestation expérimentale chez l'animal par l'*Entamœba coli* ont jusqu'ici (essais d'infection par voie anale ou par ingestion de kystes), à l'exception de celle de E. Brumpt, toujours été négatives.

Matériel expérimental.

a) *Entamœba coli.* — La souche utilisée (souche U. C.) a été isolée chez l'homme au National Institute for Medical Research de Londres, par C. Dobell. Cette souche, entretenue au laboratoire de Parasitologie de l'Institut Pasteur, était au moment de l'expérience à sa 230e subculture.

Le milieu de culture utilisé pour la conservation de la souche U. C. (milieu de C. Dobell) est constitué de sérum coagulé de cheval, pour la partie solide, de liquide de Ringer (10 parties) et d'ovalbumine (1 partie) pour la partie liquide dont le pH est amené à 6,6. Il est ajouté par tube 5 cg. d'amidon de riz.

L'inoculat utilisé dans nos recherches était constitué par le sédiment d'une culture de 3 jours d'*Entamœba coli.* Ce sédiment est injecté à la dose de 2 cm^3 par animal, ce qui correspond à 10.000 amibes environ.

b) *Animaux inoculés.* — L'expérimentation a porté sur un lot de 26 jeunes chats, dont 6 ont été éliminés de l'expérience pour divers motifs, d'un poids moyen de 600 g. Ces chats examinés pendant 4 jours avant l'expérience ne présentaient pas d'infestation à entamibes.

Dispositions expérimentales.

Les animaux préparés (mise à la diète hydrique 24 heures avant l'intervention) reçoivent après laparotomie, dans l'iléon, à proximité de la valvule iléo-cæcale, une injection de 2 cm^3 d'inoculat; l'anesthésie est pratiquée à l'éther sulfurique pur. La méthode utilisée est celle de Meleney et Frye, suivant la technique de R. Deschiens et A. Provost.

Les animaux inoculés sont sacrifiés du 8e au 15e jour.

Résultats expérimentaux.

Il n'a pas été tenu compte dans les résultats de l'expérience des autopsies des animaux morts avant le 4e jour, ce délai moyen

paraissant nécessaire pour qu'une infestation se constitue d'après les résultats obtenus dans l'amibiase expérimentale.

Les lésions observées chez les animaux autopsiés à l'agonie ou dès la mort, ou bien encore sacrifiés en bon état, correspondent aux caractères suivants :

1° Côlite muqueuse simple : 3 cas.

2° Érythèmes de la muqueuse, diffus ou par plaques : 5 cas.

3° Infiltrations hémorragiques punctiformes, sans ulcérations vraies : 4 cas.

4° Absence de lésions : 8 cas.

Les lésions observées paraissaient toujours relever d'une coccidiose coexistante ou d'une côlite infectieuse avec leucocytorrhée du type dysenterie bacillaire, vraisemblablement en rapport avec la flore bactérienne inoculée en même temps que les amibes de culture.

Il n'a été rencontré de très rares formes végétatives d'une petite amibe (12 à 15 μ) du type *Entamœba* que dans un seul cas chez un animal sacrifié en bon état au 15e jour et dont le côlon était le siège d'une légère réaction érythémateuse. Dans un cas il a été trouvé des kystes uninucléés de *Pseudolimax* sp.

Les coupes histologiques n'ont mis en évidence dans aucun cas des ulcérations vraies, ni des amibes (hématoxyline de MALLORY). — Dans aucun cas, le syndrome dysentérique n'a été observé.

*
* *

En résumé : L'essai d'infestation par voie intestinale haute après laparotomie (méthode de MELENEY et FRYE, technique de R. DESCHIENS et A. PROVOST) de 20 chats par *Entamœba coli*, n'a fourni, à l'exception d'un cas discutable, que des résultats négatifs.

Institut Pasteur. Service de Parasitologie.

BIBLIOGRAPHIE

E. BRUMPT. — Infection expérimentale du chat par l'*Entamœba coli* Lœsch, 1875, Schaudinn emendavit. *Ann. de Parasitologie*, 1926, IV, pp. 272-285 (bibliographie).

R. DESCHIENS et A. PROVOST. — Exposé d'une technique d'inoculation de l'amibe dysentérique au chat, par laparotomie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, XXX, pp. 648-654 (bibliographie).

CHIMIOTHÉRAPIE INTRAVEINEUSE AU COURS DU PALUDISME CHRONIQUE (1)

(Note préliminaire)

Par F. MARILL, P. GUILY et R. KESSIS

Au cours de l'année 1938, nous avons eu l'occasion de suivre et de traiter un nombre élevé de malades atteints de splénomégalies énormes dont la nature paludéenne paraît très probable. Cependant, les recherches d'hématozoaires se sont montrées très fréquemment négatives chez ces sujets; par contre, la malaria-floculation fut positive chez tous nos malades, sauf un. Aussi désirions-nous que la thérapeutique antipalustre nous apportât un argument de plus en faveur de l'étiologie paludéenne, en même temps qu'elle déterminât l'amélioration de ces états.

Comme des essais antérieurs nous avaient démontré que les médicaments spécifiques, administrés *per os*, n'ont qu'une action discutable sur ces splénomégalies ; comme les injections intramusculaires présentent, malgré tout, de réels inconvénients; nous avons traité systématiquement tous nos malades par des *injections intraveineuses* de *quinine*, de *quinacrine* et de *præquine*. Nous avons ainsi pratiqué, en 9 mois, 738 injections intraveineuses, de 1 g. de *bi-chlorhydrate de quinine* chacune; 1.023 injections intraveineuses, de 0 g. 30 de *quinacrine* chacune ; 727 injections intraveineuses, chacune de 0 g. 03 de *præquine*.

Dans cette note, nous désirons simplement exposer les *conditions* de cette chimiothérapie intraveineuse. Notre intention est d'insister surtout sur la large tolérance que nos malades ont témoignée à ce mode de traitement.

La technique que nous avons utilisée est la suivante :

pour la *quinine*, dilution de 1 g. de bi-chlorhydrate dans 100 cm³ de sérum glucosé à 45 0/00 ; l'ampoule contenant la solution est suspendue à une potence, à 1 m. environ au-dessus du plan du lit sur lequel repose le malade ; l'injection intraveineuse est ainsi une injection lente qui dure une vingtaine de minutes à peu près ;

pour la *quinacrine*, la technique se trouve considérablement simplifiée : dissolution de 0 g. 30 du produit dans 10 cm³ d'eau distillée et injection lente, à la seringue, en 2 ou 3 minutes ;

(1) Travail du service du docteur E. CATTOIR, à l'Hôpital civil de Constantine.

pour la *præquine*, même procédé que pour la quinacrine : injection à la seringue de 0 g. 03 de ce médicament; l'intraveineuse, toutefois, peut être un peu plus rapide.

Nous avons ainsi traité 120 malades.

Le *traitement-type* mis en œuvre fut le suivant :

— pendant la première semaine : 5 injections quotidiennes de 1 g. de bichlorhydrate de quinine ;

— pendant la deuxième semaine : 5 injections quotidiennes de 0 g. 30 de quinacrine ;

— pendant la troisième semaine : 5 injections quotidiennes de 0 g. 03 de præquine.

Autant que nous l'avons pu, nous avons appliqué à nos malades trois cures consécutives, suivant ce schéma; ce qui représente un total de 15 intraveineuses de quinine, 15 de quinacrine et 15 de præquine en 9 semaines. Sur nos 120 malades, 55 soit 45 o/o ont reçu un traitement complet. Le départ prématuré des autres nous a seul empêchés de poursuivre chez eux la cure que nous voulions réaliser.

Nous n'avons observé aucun accident notable au cours ou à la suite des injections que nous avons pratiquées. Nous devons simplement signaler les quelques incidents dont les malades se sont plaints : pour les injections de quinine (739 injections), quelquefois des vomissements et, plus rarement, des algies précordiales avec état nauséeux passager ; en ce qui concerne la quinacrine (1.023 injections), des vomissements et dans certains cas des sensations vertigineuses ; pour ce qui a trait à la præquine (727 injections), pratiquement aucun incident.

Du fait que la quinacrine est réputée susceptible de provoquer des troubles cardiaques, et du fait que nous injections en une fois la dose que l'on répartit habituellement sur toute une journée, nous avons prêté une particulière attention aux troubles cardio-vasculaires qui auraient pu apparaître à la suite des injections de ce produit. Nous avons relevé une vingtaine d'électro-cardiogrammes, aussitôt avant et après injections intraveineuses, tant de quinine que de quinacrine. Jusqu'à maintenant, nous n'avons pas déterminé d'anomalie notable des tracés électro-cardiographiques. Toutefois, nous croyons désirable de n'étayer une affirmation que par un nombre beaucoup plus important d'observations. Nous pourrons alors en tirer des conclusions plus fermes.

Les résultats thérapeutiques que nous avons obtenus par l'utilisation de la voie veineuse, au cours de ces hyperspléno-mégalies très vraisemblablement palustres, sont dans leur ensemble très supérieurs à ceux que nous pouvions attendre des antimalariques administrés, soit *per os*, soit par voie intramusculaire. C'est la

raison pour laquelle nous pensons devoir signaler, en nous fondant sur un nombre élevé d'observations, l'innocuité comme l'efficacité supérieure des injections intraveineuses de quinine, de quinacrine et de præquine.

Notre intention, d'ailleurs, est de revenir sur cette question dans une note ultérieure et de fournir à ce moment des détails sur les résultats thérapeutiques que nous avons obtenus chez nos malades, dont certains sont actuellement encore en observation.

UN NOUVEAU FOYER DE LEISHMANIOSE VISCÉRALE EN AMÉRIQUE DU SUD

Par C. GATTI, J. BOGGINO et C. PRIETO

L'observation suivante nous a permis de localiser un nouveau foyer de leishmaniose viscérale en Amérique du Sud.

* * *

Jean E. Acosta, paraguayen, de race blanche, né à Villa del Rosario, sans antécédents pathologiques familiaux et personnels dignes de mention. Il n'avait jamais quitté le territoire paraguayen jusqu'au moment de la guerre du Chaco entre le Paraguay et la Bolivie. Fait prisonnier pendant la bataille de Strongest, au mois de mai 1934, il fut transporté en Bolivie et envoyé dans le territoire de Yungas, zone boisée, située entre le plateau bolivien et la vallée de l'Amazone. Jusqu'à ce moment-là, il était en bonne santé.

Après un séjour de plus d'un an à Yungas — octobre 1935 — il commença à ressentir une pesanteur dans le flanc gauche qu'il attribua, d'abord, à une blessure par coup de fusil reçue dans cette région un certain temps auparavant. Toutefois cette douleur s'est accompagnée bientôt d'amaigrissement, de perte des forces et de saignements de nez. Depuis ce moment-là tous ces symptômes se sont accentués, très lentement et de façon continue.

De retour au Paraguay pendant l'année 1936, avec un ventre volumineux et un grand amaigrissement, son mal continue à évoluer jusqu'au moment où il fut forcé d'aller à l'hôpital, le 5 mai 1938, et de demander notre aide.

A son entrée, sa taille est de 1 m. 56 et son poids de 51 kg. ; le ventre est volumineux, presque sphérique ; les joues et le front sont couverts de taches brunes.

L'abdomen gros et tendu, de disproportion remarquable avec l'amaigrissement du thorax et des extrémités — la peau luisante, sans circulation veineuse superficielle — est occupé par une grosse rate dont le bord antérieur, qui est dur, arrive jusqu'à la ligne médiane à la hauteur de l'ombilic et dont le pôle inférieur atteint la crête iliaque. Cette rate est dure, lisse et indolore à la pression.

Le foie aussi dur dépasse de cinq travers de doigt le rebord costal et dans la ligne médiane prend contact avec la rate. Il existe une légère teinte ictérique. La réaction du rose de Bengale est positive ainsi que celle de Takata. Celle du rouge Congo pour l'amyloïdose reste négative.

Les ganglions lymphatiques superficiels sont palpables seulement au niveau des aines où ils sont durs, petits et mobilisables.

La tension artérielle avec le kymomètre de Vaquez, Gley et Gomez est de Mx 9 et Mn 5. L'exploration clinique et radiologique du cœur, des gros vaisseaux et des poumons ne révèle pas d'anomalies qui méritent d'être mentionnées.

L'appétit est conservé, mais le malade se rassasie facilement. La digestion et le transit intestinal ne sont pas altérés.

Le système nerveux et l'appareil génital sont normaux.

L'examen des crachats ne donne aucune indication, celui des matières fécales révèle seulement la présence de quelques œufs d'uncinaires. Il y a à peu près 1.500 cm^3 d'urine par jour de densité de 1.025; le sédiment est normal ; il existe des traces d'albumine et une abondante urobilinurie.

Le sang contient 0,24 d'urée ; 4.000.000 globules rouges ; hémoglobine 70 o/o ; 3.500 globules blancs ; 42 lymphocytes, 5 mononucléaires, 48 neutrophiles et 5 éosinophiles ; temps de coagulation 4 min. 1/2 ; temps de saignée 2 minutes; érythrosédimentation 18 minutes Réaction de Kahn négative.

La ponction de la moelle osseuse sternale ne décèle pas de leishmanies.

Quinze jours après son entrée notre malade est atteint de pneumonie de la base droite, avec crachats rouillés, riches en pneumocoques. La pneumonie s'étend vers le haut avec des signes généraux de gravité croissante et détermine la mort au 7e jour.

L'autopsie révèle un poumon droit qui pèse 1.100 g., presque totalement hépatisé. Un foie lisse, pâle, de 3.350 g. et une rate d'aspect charnu non uniforme : en coupant la rate on observe des zones normales et des zones carnifiées.

L'examen histologique du foie montre que l'architecture normale de l'organe est conservée, qu'il existe une infiltration lymphoplasmocytaire des espaces portes et que les cellules de Kupffer, grossies et augmentées, sont chargées de leishmanies.

Dans les zones carnifiées de la rate : enrichissement de la pulpe blanche, hypertrophie des cellules de la paroi des sinus et du réticule splénique. Quelques-unes de ces cellules hébergent des leishmanies quoique en quantité très inférieure à celles du foie. Dans ces mêmes zones, il y a une remarquable richesse de plasmocytes dans la trame rouge. On observe aussi une grande quantité de formes cellulaires involutives avec hyalinisation et désintégration en sphérules homogènes : corpuscules de Russel.

Dans les zones non carnifiées de la rate, on n'observe pas de leishmanies, ni d'altérations histologiques notables.

*
* *

Si nous jugeons de l'évolution de la maladie d'après les dates fournies par le malade, il s'agit d'une forme chronique de leishmaniose viscérale dans laquelle manque seulement la fièvre du début, mais dont la symptomatologie et les lésions anatomiques se super-

posent aux descriptions classiques de la leishmaniose viscérale telles qu'elles sont données dans les cas déjà nombreux décrits en Amérique du Sud.

L'autopsie nous a fait découvrir une disposition irrégulière des lésions spléniques de grande importance pratique parce qu'elle permet de comprendre comment quelques ponctions spléniques pour la recherche des leishmanies peuvent être négatives.



Fig. 1.

1. Foyer de Migone ;
2. Foyers argentins :
3. Foyers brésiliens ;
4. Notre nouveau foyer.

Si nous tenons compte des territoires parcourus par notre malade, sa leishmaniose a été acquise au Paraguay ou en Bolivie. Admettant comme certain que l'affection a débuté à Yungas après un an de résidence dans ce territoire et tenant en compte de la brièveté de la période d'incubation de la leishmaniose viscérale, le foyer serait placé dans ce territoire bolivien de Yungas.

De toute façon, au foyer découvert par Migone au Mattogrosso, à ceux de Salta et du Chaco argentin signalés par Mazza et

ROMANA, MAZZA et coll. et INDO. VIVOLI et VACCAREZZA et à ceux du nord-est du Brésil de H. PENNA et de la Commission de l'Institut Osvaldo Cruz, présidée par EVANDRO CHAGAS, s'ajoute ce nouveau foyer ; de sorte que l'aire géographique de la leishmaniose viscérale en Amérique du Sud est très étendue, comme on peut l'observer sur la carte ci-jointe (fig. 1).

Clinique médicale de la Faculté d'Asunción, Paraguay.

ACTION DE LA QUINACRINE SUR *TRICHOMONAS INTESTINALIS*

Par P. LE GAC et J. SERVANT

Les nombreuses observations publiées sur le traitement de la lambliase par la quinacrine nous ont amenés à nous demander si, dans les affections intestinales à Flagellés autres que les lamblias, la quinacrine agirait avec la même efficacité.

Nous avons traité ainsi deux cas d'entérite à *Trichomonas intestinalis*. Voici le résumé de ces deux observations :

OBSERVATION I. — Mme A..., 26 ans, de nationalité portugaise. Souffre depuis plus de 4 ans d'une diarrhée chronique. Les traitements institués, aussi nombreux que variés, n'ont amené aucune amélioration durable. Les symptômes observés sont attribués à une atteinte hépatique. Aucun examen microscopique des selles n'a été pratiqué.

Il y avait deux ans que cet état de choses persistait quand, à la suite d'une consultation chirurgicale, le diagnostic d'appendicite chronique fut posé. Une intervention n'amena aucune modification dans l'état général de la malade.

Mme A... est examinée à l'hôpital de Bangui au début du mois de février 1938. Un examen microscopique des selles montre la présence, en très grande abondance (25 à 30 par champ), de *Trichomonas intestinalis*. La quinacrine est prescrite par voie buccale à raison de 4 comprimés à 0 g. 10 par jour pendant 4 jours. Une nouvelle cure de 4 jours fait suite à un repos de 5 jours.

Un examen de selles est pratiqué 8 jours après le traitement : les selles sont moulées et ne contiennent plus de parasites.

OBSERVATION II. — Enfant Ch..., 6 ans, fils d'un fonctionnaire. Souffre du ventre depuis 3 semaines. Après avoir essayé plusieurs traitements symptomatiques, la famille conduit le petit malade à l'hôpital de Bangui dans le courant du mois d'avril 1938.

Le ventre est sensible. Le gros intestin est distendu et douloureux à l'examen. Les selles, au nombre de 3 à 4 par jour, sont diarrhéiques et légèrement sanguinolentes.

Un examen microscopique montre la présence en très grande abondance de *Trichomonas intestinalis*.

Le petit malade est aussitôt traité par la quinacrine *per os* à la dose de 2 comprimés par jour pendant trois jours. Après un repos de 4 jours, il est soumis de nouveau à une cure identique à la première.

Quelques jours après la fin du traitement l'examen des selles est pratiqué. La recherche des parasites se montre négative.

Dans ces deux cas, la quinacrine nous a donné d'excellents résultats et nous semble être le remède par excellence des affections intestinales à *Trichomonas intestinalis*.

Hôpital de Bangui.

BIBLIOGRAPHIE

P. MARTIN. — Nouveau traitement de la lambliase par un dérivé d'acridine. *Soc. Méd. et Hyg. trop.*, 18 décembre 1936.

Y. TANGUY. — Traitement de la lambliase par la Quinacrine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, t. XXX, n° 8, p. 693.

NOTE SUR UN CAS DE BILHARZIOSE URINAIRE ALGÉRIENNE

Par L. BERNARD, L. ALCAY, F. GUISONI, MANYA

L'observation suivante tire tout son intérêt de ce fait qu'elle représente le premier cas de bilharziose urinaire autochtone constaté en Algérie, en dehors du foyer de Djanet découvert par P. DURAND en 1925, et c'est à ce titre que nous avons cru utile de la communiquer.

Le jeune D... Julien, 17 ans, nous est adressé par le docteur GUISONI pour hématuries terminales discrètes, indolores, remontant à 4 ans environ.

Il habite Saint-Aimé, dans le département d'Oran, petite localité située dans la plaine du Chéliff entre Inkermann et Relizane et qu'il n'a jamais quittée.

Bien que peu développé pour son âge, il jouit néanmoins d'une excellente santé et n'a pas d'antécédents pathologiques dignes d'être notés : pas de foyers bacillaires, pas de maladies vénériennes.

L'urine émise en notre présence est légèrement louche : les dernières gouttes sont nettement hématiques, mais leur expulsion n'entraîne aucune douleur. Cet aspect nous conduit à pratiquer sur le champ une cystoscopie.

Bonne capacité vésicale ; la muqueuse est saine dans son ensemble, sauf à 6 et à 7 heures où se voient deux tumeurs sessiles de la dimension d'une pièce de 1 franc, framboisées, couvertes de points très réfringents qui ne peuvent être autre chose que des œufs de *bilharzia hæmatobia*. Certains d'ailleurs débordant siègent sur la muqueuse avoisinante.

Les tumeurs présentent par endroits des zones rouge sombre ecchymotiques, et on a l'impression que ce sont ces points précis qui doivent saigner. Il est certain que, lors de la miction, les contractions vésicales d'expulsion des dernières gouttes d'urine traumatisent les tumeurs et font apparaître les gouttes de sang que nous avons vues et qui inquiètent le malade.

Au-dessus des deux tumeurs et à leur contact, la muqueuse a un aspect chagriné que nous avons toujours considéré comme correspondant à des lésions cicatrisées, dans les cas déjà anciens.

Nos constatations cystoscopiques sont donc typiques. D'autre part il n'existe pas trace de cystite.

Le docteur Alcay, à qui nous avons adressé ce malade pour examen cyto-bactériologique des urines, y a découvert de nombreux œufs à éperon terminal à l'exclusion de tout germe.

La formule sanguine est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	48,75 o/o
Lymphocytes	38,00 o/o
Monocytes	2,25 o/o
Polynucléaires éosinophiles	11 o/o

Cette éosinophilie notable est conforme à la règle. L'examen des selles n'a pas montré de localisation intestinale. D'ailleurs le malade n'accuse aucun symptôme pouvant s'y rattacher.

Nous avons confié ce jeune homme au docteur Manya d'Inkermann, en lui demandant de le traiter par l'anthiomaline et nous nous proposons de le revoir après ce traitement.

*
* *

Nous pensons que ce malade qui, depuis son jeune âge, se baigne régulièrement en été, en compagnie d'indigènes et notamment d'indigènes *marocains*, dans un canal de dérivation du Chéliff, a contracté cette affection dans l'eau contaminée par ces derniers.

Une enquête, dont l'intérêt ne saurait échapper, est en cours : ses résultats complets seront publiés ultérieurement. Les premiers renseignements que nous avons reçus confirment notre interprétation : on a découvert dans ce canal beaucoup d'hôtes intermédiaires et, d'autre part, de nombreux sujets tant indigènes qu'européens, que nous n'avons pas encore examinés, ont des symptômes urinaires typiques et leur urine renferme des œufs caractéristiques.

DÉCOUVERTE D'UN FOYER DE BILHARZIOSE VÉSICALE AUTOCHTONE EN ALGÉRIE

Par L. ALCAY, F. MARILL, J. MUSSO et R. CASTRYCK

Tout récemment, l'un de nous examinait les urines d'un jeune homme de 17 ans, originaire de Saint-Aimé-de-la-Djidiouïa, et y mettait en évidence des œufs de *Schistosoma hæmatobium*. Il se trouvait sans conteste devant un cas autochtone de bilharziose : cette observation est publiée par ailleurs.

Notre attention était ainsi attirée sur l'existence probable d'un foyer algérien de bilharziose vésicale, jusqu'à maintenant inconnu. Une rapide enquête sur le terrain nous démontrait le bien-fondé de notre hypothèse et l'importance, assurément considérable, de ce foyer.

Saint-Aimé-de-la-Djidiouïa : Saint-Aimé-de-la-Djidiouïa est un village de 1.729 habitants du département d'Oran, situé à 9 km. d'Inkermann et à 35 km. de Relizane, à la fois sur la route nationale et sur la voie ferrée d'Alger à Oran. C'est un village de la plaine du Chéliff. L'oued Chéliff traverse la plaine de Saint-Aimé d'Est en Ouest, à environ 8 km. au Nord de ce centre. La Djidiouïa, affluent du Chéliff, se dirige du Sud au Nord et passe à l'Est de Saint-Aimé, à quelque 500 m. du village.

La plaine de Saint-Aimé, pour partie cultivée en céréales, est parcourue par un vaste système de canaux d'irrigation, composé d'un canal tronculaire d'origine, de canaux principaux et secondaires, de canaux de troisième importance. Le plan ci-joint tient compte à la fois de la multiplicité de ces diverses conduites et aussi de la grande superficie des terres irriguées (fig. 1).

Le cours de l'eau est réglé, commandé, dirigé dans les divers canaux par un système de vannes et de petits barrages (fig. 2) : la conséquence de cette disposition est la formation d'un grand nombre de biefs dans lesquels les riverains, et en particulier les enfants, se baignent volontiers.

D'autre part, la plaine de Saint-Aimé n'est alimentée en eau de boisson que par les canaux et de rares puits. Les Indigènes de la région emportent régulièrement, dans des tonnelets ou des « guerbas », l'eau qu'ils destinent à tous les usages. Nous en avons même vu qui s'adressaient pour cela à certaines mares stagnantes exposées, en plein champ, aux rayons d'un soleil intense (fig. n° 3).

Dans ces conditions, le système des canaux constitue une cause



Fig. 1. — Plan des canaux de la région de Saint-Aimé. Noter l'importance du réseau des canaux sur la rive droite et la rive gauche du Chéliff.

Noter également que les canaux figurés en traits noirs, pleins, sont ceux bâtis en maçonnerie : les diverses canalisations et rigoles qui traversent les champs n'ont pas été portées sur le plan.

Remarquer que, sauf trois, tous les oueds de la région s'épuisent à la limite de la montagne et de la plaine de Saint-Aimé.

Le trait ombré plein marque la limite des terres actuellement irrigables ; le trait ombré discontinu, la zone des terres éventuellement et ultérieurement irrigables.



Fig. 2. — Petit bief et vanne sur un canal de deuxième importance.

d'extrême diffusion de toutes les sortes de parasites pouvant vivre dans l'eau.

Deux points nous paraissent devoir être signalés : d'une part, c'est que la mise en chantier de ces divers travaux est récente, remontant à 1932, et que l'on poursuit ces constructions, actuellement encore, en aval de Saint-Aimé ; d'autre part, c'est que l'eau non utilisée pour les travaux d'irrigation retourne des canaux au Chéliff.

Enfin, ajoutons que, chaque été, une bonne part des travaux agricoles est effectuée dans cette région par un important contingent d'ouvriers marocains. Il nous a été impossible de déterminer de quelles parties du Maroc ces hommes sont en général originaires.



Fig. 3. — Indigène remplissant un tonnelet dans une des multiples « séguias » de la plaine.

Notre enquête. — Nous avons effectué sur le terrain, durant la première quinzaine du mois de mai 1939, une enquête qui a été grandement facilitée par les bons offices du docteur Manya, d'Inkermann.

Dès l'abord, nous avons examiné les urines de trois adolescents, camarades du malade qui a suscité nos recherches. Ces trois sujets présentaient depuis 5 ou 6 mois des hématuries terminales. Nous avons trouvé dans leurs urines, après enrichissement, des œufs de *Schistozoma hæmatobium*.

Ayant ainsi acquis la certitude que Saint-Aimé représente effectivement un foyer de bilharziose vésicale autochtone, nous avons été conduits à poursuivre nos investigations. En voici les résultats :

1° Tout d'abord, nos recherches ont porté sur les urines de

43 sujets qui nous ont dit avoir présenté des hématuries : dans ce lot, nous avons trouvé 37 fois des œufs de parasite.

Les malades, 5 européens et 38 indigènes, sont pour la plupart des enfants ou des adolescents : 28 ont en effet moins de 19 ans et la grande majorité de 13 à 15 ans. Tous ces enfants se baignent très fréquemment dans les eaux des divers canaux. Trois, de ces 43 malades, appartiennent au personnel de surveillance de l'irrigation.

Ces divers sujets présentent des hématuries normales :

— 21 depuis moins de 6 mois (pour la plupart, d'ailleurs, depuis 3 mois environ) ;

— 8 depuis 6 mois à 1 an (presque tous depuis 6 ou 7 mois) ;

— 6 depuis plus de 1 an ;

— 2 depuis plus de 2 ans ;

— 2 depuis plus de 4 ans ;

— 4 depuis des délais indéterminés.

Ces constatations nous autorisent à admettre que le foyer de Saint-Aimé est peu ancien et qu'il est en voie d'extension actuelle. Du reste, le fait que les travaux d'établissement des canaux sont récents, et même en cours d'achèvement, légitime cette façon de voir.

Ajoutons que l'un de ces 43 malades nous a dit avoir émis, à plusieurs reprises, des selles sanglantes.

2° Nous rangeons à part 5 observations de malades n'ayant jamais présenté, à leurs dires, de signes cliniques de bilharziose : 5 examens positifs. Il s'agit d'hommes : 3 européens et 2 indigènes.

3° Nous classons dans un autre groupe 10 faits, concernant 8 européens et 2 indigènes, qui n'auraient pas été atteints d'hématuries macroscopiques. Chez ces malades, l'examen microscopique nous a montré la présence d'hématies dans les urines. Mais nous n'avons pu retrouver d'œufs de parasite.

4° Enfin, 38 examens se sont avérés négatifs, chez 18 européens et 20 indigènes. Mais dans ce lot se trouvent compris 15 enfants de 6 à 12 ans qui ont eu peut-être moins de facilités que leurs aînés pour se baigner dans les canaux.

Les examens d'urine que nous avons pratiqués concernent exclusivement des individus qui ont connu toutes possibilités d'infestation. Mais, nous devons signaler que notre enquête n'a porté que sur des garçons et des hommes, les femmes et les fillettes, comme il est habituel en pays musulman, s'étant refusées à tout examen.

C'est également le fait que nous avons eu affaire surtout à des indigènes qui nous a contraints à limiter nos recherches au seul *Schistosoma hæmatobium*.

Ainsi, sur un total de 96 examens, nous avons obtenu :

42 examens positifs,
10 examens douteux,
44 examens négatifs.

D'un autre point de vue, sur 96 sujets, 52 ont présenté des hématuries, soit macroscopiques, soit microscopiques.

Nous croyons inutile de souligner l'éloquence de ces proportions. Elles nous permettent d'affirmer qu'il existe à Saint-Aimé-de-la-Djidiouïa un foyer de bilharziose autochtone dont l'importance est certainement considérable. Ceci est d'autant plus exact que nos examens ont été dans la très grande majorité uniques et que nous n'avons eu recours que rarement à des enrichissements. De plus, les conditions locales expliquent aisément cette diffusion : la plaine du Chéliff constitue une enclave tellienne de climat véritablement saharien ; la construction des canaux est venue apporter l'élément de dissémination indispensable ; enfin, nous avons retrouvé l'hôte intermédiaire, le bulin, en grande abondance, dans les canaux de deuxième et de troisième ordre et dans les « séguias » de la région.

L'importance de ce foyer, l'extrême abondance des bulins sur les berges des canaux, l'absence d'hygiène dans les douars, nous semblent commander la mise en œuvre d'un plan précis de prophylaxie dans cette région. D'autre part, si de proche en proche les bulins du lit du Chéliff se trouvaient infestés à leur tour, nous pourrions assister, du fait de l'étendue de ce fleuve, à une extension considérable du fléau.

Ajoutons, pour terminer, qu'aucun foyer de bilharziose vésicale n'avait encore été signalé dans les territoires du nord de l'Algérie. Or, puisque l'on vient de découvrir en Algérie un foyer de bilharziose récent et en voie de *grande diffusion*, la mise au point d'un vaste programme de travaux d'irrigation, l'envoi en Algérie de troupes coloniales, le nombre important de travailleurs marocains qui se rendent chaque été dans nos contrées, la présence de bulins dans le lit de nombre de cours d'eau algériens doivent faire redouter la généralisation de cette parasitose.

Travail de la Clinique des maladies des pays chauds (Alger). M. RAYNAUD.

AUTOSTÉRILISATION AU COURS D'INFECTIONS A TERMINAISON MORTELLE PAR *TRYPANOSOMA CAZALBOUI (VIVAX)* CHEZ LES RUMINANTS

Par E. ROUBAUD et A. PROVOST

Les infections produites chez les ruminants et les équidés par les trypanosomes du groupe *cazalboui* (*vivax*), sont parfois d'allure subaiguë ou chronique et, dans ce cas, la recherche des trypanosomes, souvent négative durant de longues périodes, peut faire, à tort, suspecter la guérison. Laveran et Mesnil (1) relatent le cas d'un mouton ramené du Dahomey (Djougou) par G. Bouet, en juillet 1908, à l'Institut Pasteur où il parut guéri d'une infection, contractée sur place, à *Tr. cazalboui.* L'animal n'en succomba pas moins, plus de deux ans plus tard, le 5 décembre 1910, à une rechute de Souma.

Si la disparition spontanée définitive des parasites, dans la Souma comme dans les autres affections trypanosomiennes, ne peut être affirmée qu'avec prudence, elle apparaît cependant susceptible d'être mise en évidence dans certaines infections.

Parkin (2) a contrôlé récemment, en Afrique du Sud, par des inoculations d'épreuve successives, l'autostérilisation d'un bovin infecté de *Tr. vivax.*

La disparition définitive, spontanée, des trypanosomes, qui avaient cessé d'être visibles dans la circulation depuis des mois, ne put être affirmée qu'à partir du 255e jour après l'infection initiale, le sang de l'animal ayant continué à infecter les animaux d'épreuve jusqu'à cette date.

L'autostérilisation, lorsqu'elle est vraiment réalisée, apparaît le plus souvent comme synonyme de guérison, mais est-ce bien toujours le cas? Les observations que nous relatons ci-après nous permettent de poser le problème et d'envisager la possibilité d'une extinction spontanée apparente de certaines infections sans que l'on puisse parler de guérison réelle, l'évolution morbide n'en poursuivant pas moins sa marche lente et progressive vers un terme fatal, malgré l'absence complète de trypanosomes visibles dans le sang ou les organes depuis des mois.

(1) *Traité*, 2e éd., p. 548.
(2) Autosterilisation in Trypanosomiasis. *Onderstepoort Journal*, t. X, 21 sept. 1938, p. 21.

Observation I. — Chevreau n° 1, mâle, poids 10 kg., inoculé le 15 décembre 1938 avec *Tr. cazalboui* provenant d'une souche africaine du Ruanda.

Ce virus nous avait été aimablement adressé de l'Institut de Médecine tropicale Prince Léopold, à Anvers, par J. Rodhain qui en avait fait précédemment l'étude (1). L'auteur signale notamment que les moutons inoculés par lui avec ce virus se sont montrés très sensibles à l'infection, tandis qu'une chèvre a fait une infection plus bénigne.

Le virus que nous avons reçu d'Anvers, inoculé à un mouton et à une chèvre, s'est comporté de même dans nos expériences. Le mouton a fait une infection aiguë. Inoculé le 10 février il est mort le 30 mars, après avoir présenté des trypanosomes visibles pendant presque toute la durée de sa maladie. L'inoculation à un chevreau de 15 cm^3 d'émulsion cérébrale citratée, pratiquée peu après la mort, par voie sous-cutanée, n'a pas provoqué d'infection.

Le chevreau n° 1, inoculé le 15 décembre, a fait au contraire une infection plus discrète. Après les premières semaines où les trypanosomes furent fréquemment constatés dans le sang, les parasites cessèrent d'être visibles à partir du 26 janvier 1939. De cette date jusqu'à la mort de l'animal, survenue le 15 avril suivant, aucun trypanosome ne fut plus jamais revu, ni à l'état frais, ni sur les étalements en goutte épaisse. La veille de la mort, le 14 avril, 15 cm^3 de sang du chevreau furent inoculés par voie intrapéritonéale à un mouton *qui ne contracta aucune infection.*

Cette épreuve, en raison de la grande sensibilité éprouvée du mouton pour ce virus, établit donc un contrôle probant d'autostérilisation. Après la disparition définitive des parasites de la circulation, vers fin janvier, les symptômes apparents de la trypanosomiase (œdèmes scrotaux, parésie du train postérieur, etc.) se sont amendés et ont même disparu complètement dans le courant de mars. L'animal parut en voie de guérison, mais l'évolution morbide ne s'en poursuit pas moins et le chevreau succombe le 15 avril, en état de cachexie profonde.

Les observations qui suivent ont été réalisées sur des animaux infectés par le trypanosome des Antilles (*Tr. viennei*) dont une souche originaire de la Martinique a été reçue à l'Institut Pasteur le 23 juin 1937. Ce virus a, pour le moment, été étudié sur trois chevreaux et deux moutons. Malgré ses affinités certaines avec le *cazalboui* (*vivax*) d'Afrique, notre virus antillais s'est comporté, à l'égard des animaux expérimentés, de façon inverse de celle du trypanosome du Ruanda.

Chez les chevreaux les infections, d'allure subaiguë, ont permis de constater la présence des trypanosomes dans le sang, par poussées irrégulières mais en quelque sorte continues, jusqu'à la mort.

Au contraire, chez les deux moutons dont nous avons pu faire actuellement l'étude complète, après les premières semaines d'infection active les parasites n'ont plus fait dans le sang que des

(1) 3e Congrès International de Médecine tropicale et du Paludisme à Amsterdam, septembre 1938.

apparitions de plus en plus espacées, pour disparaître définitivement ensuite. Cette disparition n'en a pas moins été suivie de mort par cachexie progressive, dans des conditions identiques à celles du chevreau n° 1 précédent, mais à échéance beaucoup plus lointaine. Voici les observations concernant les deux animaux :

Observation II. — *Mouton n° 1.* — Reçu de la Martinique en cours d'infection le 23 juin 1937. Les trypanosomes constatés les 11, 12, 26 juillet 1937, n'ont plus jamais été vus dans le sang à partir de cette date. L'animal, au cours de l'année suivante, s'amaigrit progressivement. Le 6 juillet 1938, soit près d'un an après la dernière apparition des trypanosomes dans le sang, une recherche minutieuse des parasites après centrifugation de 10 cm³ de sang est demeurée négative. Le mouton, devenu cachectique est trouvé sur le flanc le 14 juillet. Mort le 15, sans qu'aucun parasite ait pu être décelé chez cet animal depuis environ une année.

Observation III. — *Mouton n° 2.* — Inoculé sous la peau le 15 novembre 1937 avec 10 cm³ de sang de chevreau en cours d'infection. Les trypanosomes sont visibles à partir du 18 et constatés par poussées irrégulières mais assez fréquentes, de décembre 1937 à mars 1938. Le 19 mars les parasites sont vus en grand nombre, puis les périodes d'apparition s'espacent aux dates suivantes : 30 avril, 1er mai, 17 et 19 juillet, 7, 9, 12, 13 septembre, 5 et 19 octobre. A partir de cette date les parasites disparaissent définitivement du sang circulant et ne seront plus jamais décelés.

Plus de 6 mois après la dernière constatation de la présence des trypanosomes, l'animal devenu cachectique est trouvé sur le flanc ; il meurt 3 jours plus tard, le 3 mai.

Une recherche minutieuse des flagellés a été effectuée, 2 jours avant la mort, dans le sang à l'état frais et en gouttes épaisses, dans le liquide céphalo-rachidien, les méninges et le cerveau, ainsi que dans la moelle osseuse. Tous les examens à l'état frais ou sur frottis colorés sont demeurés entièrement négatifs. Plus de 2 mois avant la mort, le 22 février, un chevreau neuf de contrôle a reçu par voie intrapéritonéale une inoculation d'épreuve de 15 cm³ de sang défibriné du mouton. *L'animal n'a pas contracté d'infection.*

Dans ces différentes observations il ne semble pas qu'il y ait lieu de mettre en doute la réalité d'une autostérilisation sanguine survenue de longs mois avant l'échéance mortelle que la défense de l'organisme n'a cependant pu éviter. Nos trois animaux sont morts, semble-t-il, au moins guéris de leur infection sanguine, mais non de ses suites. Chez tous a été enregistré, longtemps après la disparition définitive des parasites, un état cachectique progressif, malgré les soins et la bonne alimentation. Des poussées thermiques irrégulières, assez fréquentes, ont été notées au cours de la période où les flagellés ont cessé d'être décelés. La mort est survenue lentement, les animaux devenus incapables de station debout, demeu-

rent étendus sur le flanc pendant plusieurs jours, sans pouvoir s'alimenter, les membres agités de mouvements convulsifs.

Il semble qu'au cours de la période infectieuse des troubles fonctionnels définitifs aient pris naissance dont la disparition ultérieure des parasites n'entrave point le grave retentissement sur l'organisme. La nature de ces troubles profonds et leur déterminisme restent pour le moment imprécisés. La question d'une infection des centres nerveux reste posée. Elle n'a, pour le moment, pas pu être mise en évidence. Il paraît indiqué d'entreprendre des recherches à cet égard.

En résumé, chez un chevreau infecté de *Tr. cazalboui*, souche africaine, et chez deux moutons infectés du trypanosome des ruminants de la Martinique, une autostérilisation certaine a pu être constatée. La disparition définitive des parasites de la circulation ne s'est point accompagnée de guérison. Les animaux n'en sont pas moins morts plusieurs mois plus tard, guéris selon toute apparence de leur infection sanguine, mais non de ses suites qui se sont manifestées à longue échéance par une déchéance physiologique progressive. La question de la persistance des parasites dans les centres nerveux reste posée. Elle n'a, pour le moment, pas pu être constatée.

Institut Pasteur. Service de Parasitologie.

NOTE PRÉLIMINAIRE SUR L'ANOPHÉLISME AU SOUDAN FRANÇAIS

Par Ch. JOYEUX, A. SICÉ et J. SAUTET (1)

Dans cette première note, nous donnerons simplement le résultat des récoltes d'anophèles faites par l'un de nous, dans tout le Soudan français, en 1937 et 1938 ; toutes se sont échelonnées de juillet à octobre (période de la pleine saison des pluies), afin que les indications recueillies soient comparables.

Jusqu'à ce jour, la faune locale était très sommairement connue. Les principales recherches sont anciennes ; ce sont celles de Conan, Cambours (d'après Neveu-Lemaire), de M. Leger (d'après Sénevet) et de Ch. Joyeux (1915), ce dernier ayant du reste limité son étude au Soudan sud, faisant partie administrativement de la Haute-Guinée.

(1) Communication faite à la Réunion de la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille du 19 mai 1939.

Les premiers auteurs n'avaient signalé que l'*Anopheles gambiæ* Giles, 1902, alors que le dernier y avait ajouté dès 1915 l'*Anopheles funestus* Giles, 1901.

L'étude des exemplaires, adultes, larves et nymphes, capturés en 1937 et 1938 nous permet d'ajouter à cette liste les espèces suivantes :

Anopheles coustani Laveran, 1900 (1) ;

Anopheles nili Theobald, 1901 ;

Anopheles pharœnsis Theobald, 1901 ;

Anopheles rufipes (Gough), 1910 ; et peut-être aussi

Anopheles squamosus Theobald, 1901 ; mais le mauvais état des exemplaires ne nous permet pas de l'affirmer.

Dans un prochain travail d'ensemble, nous aurons l'occasion d'étudier en détail la répartition géographique des diverses espèces, la nature des gîtes et surtout les rapports avec le paludisme.

Contentons-nous de signaler aujourd'hui la présence d'*Anopheles gambiæ* et *funestus* dans tout le Soudan, mais avec une énorme prédominance du premier.

Par contre, nous n'avons guère rencontré les autres espèces que dans les territoires irrigués de l'Office du Niger, là où justement la mise en valeur du pays a amené l'homme à modifier le régime des eaux et où le paludisme est particulièrement sévère. Dans ces régions, d'après les exemplaires récoltés, les *Anopheles gambiæ*, *pharœnsis* et *coustani* sont en grand nombre ; l'*Anopheles funestus* y est représenté, disséminé partout, enfin les autres espèces sont rares.

L'importance de cette répartition géographique est grande, étant donné les efforts colonisateurs effectués dans ces régions, si riches en anophèles : la connaissance des diverses espèces et de leur biologie n'est-elle pas en effet à la base de toute lutte antipaludique efficace (2).

Travaux cités

Joyeux (Ch.). — Sur quelques Arthropodes récoltés en Haute-Guinée française. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. VIII, 1915, p. 656.

Neveu-Lemaire (M.). — Etude des Culicidés africains. *Arch. Parasit.*, t. X, 1906-1907, p. 238.

Sénevet (G.). — *Les Anophèles de la France et de ses colonies.* 1 vol. Lechevalier éditeur, Paris, 1935.

(1) Les variétés seront étudiées dans notre prochain travail.

(2) Au moment où notre note était envoyée à la Société de Pathologie Exotique, nous étions dans l'ignorance du très intéressant article de MM. Sénevet et Ethes sur « Quelques anophèles du Soudan français », présenté à la séance du 10 mai de la même société : aussi nous excusons-nous de ne pas l'avoir mentionné dans la bibliographie.

CONTRIBUTION A LA BIOLOGIE DE *LINOGNATHUS SETOSUS* (OLFER, 1816) POU DU CHIEN. SON APTITUDE A PIQUER L'HOMME

Par Ch. JOYEUX et J. SAUTET (1)

L'opinion classique admet que les poux montrent en général une étroite spécificité parasitaire. La plupart d'entre eux ne piquent que l'animal auquel ils sont adaptés, ou des animaux zoologiquement voisins de celui-ci. Cette règle comporte cependant des exceptions, peut-être plus nombreuses qu'on ne le pense. Il importe, en effet, de bien distinguer l'hôte normal sur lequel vit habituellement le pou, dont il a besoin pour mener à bien sa reproduction ainsi que son développement, et l'hôte occasionnel sur lequel il peut se nourrir, le cas échéant, lorsque les circonstances l'exigent.

C'est au moins ce qui se passe dans certaines espèces du genre *Linognatus* Enderlein, 1905. Jettmar (1923) constate que le pou : *Linognathus* sp., vivant habituellement sur le tabargan ou marmotte du Thibet, *Arctomys bobac* Pall., bien connu comme réservoir du virus pesteux, peut piquer l'homme expérimentalement. Ce fait a été revu par d'autres observateurs ; il est d'autant plus intéressant que le bacille de Yersin se multiplie dans le tube digestif de cet insecte. Brumpt signale que le pou du bœuf : *Linognatus vituli* (L., 1758) peut occasionnellement passer sur l'homme.

Il nous a paru intéressant de poursuivre ces expériences avec le pou commun du chien : *Linognathus setosus* (Olfer, 1816) ; syn. *Linognathus piliferus* (Burmeister, 1838). En effet, nous avons eu l'occasion (1938) de constater que cet insecte, vivant sur un chien leishmanié, présentait des formes *Leishmania* et *Herpetomonas* dont la fréquence coïncidait avec celle des parasites dermiques du chien. Nous pensons qu'il ne s'agissait pas de protozoaires propres à l'insecte car, depuis cette époque, nous avons eu l'occasion d'examiner 176 *L. setosus* provenant de plusieurs chiens dont le derme ne montrait pas de *Leishmania* ; leurs intestins ont toujours été indemnes de parasites.

Si le pou du chien joue un rôle dans la transmission de la leishmaniose humaine, il faut, pour expliquer la maladie, invoquer divers mécanismes. L'ingestion ou l'écrasement se conçoivent faci-

(1) Communication présentée à la Réunion de la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille du 19 mai 1939.

lement. Lorsque le chien se secoue, il projette des poux, comme nous l'avons observé, dans tout le voisinage. Quelques-uns peuvent tomber sur les aliments, d'où ingestion. L'écrasement est aussi facile à comprendre. Les insectes sont d'une teinte claire qui contribue à les faire passer inaperçus.

Quant à la transmission par piqûre, ou par déjections à l'occasion d'une piqûre, elle ne s'explique que si *L. setosus* peut, au moins occasionnellement, piquer l'homme. C'est pour le démontrer que nous avons entrepris les expériences suivantes :

Expérience I. — Octobre 1938. Six *L. setosus*, à divers stades de développement, récoltés sur un chien qui les hébergeait spontanément, sont placés sur l'avant-bras de l'un de nous (S.). Ils n'étaient pas à jeun. Deux d'entre eux, jeunes formes non encore adultes, piquent l'expérimentateur.

Expérience II. — Décembre 1938. Douze *L. setosus* sont récoltés sur un chien du laboratoire. Ils y avaient été placés dans le but d'entretenir un élevage, mais nous n'avons pu le réussir, et les poux ont disparu au bout de quelques semaines. Nous avons tenté à plusieurs reprises (J. et S.) de nous faire piquer. Au bout de 24 heures, 48 heures, 72 heures, 90 heures de jeûne, les insectes ont toujours refusé la nourriture sanguine et sont morts d'inanition. Ils étaient conservés à 30°, dans de bonnes conditions d'humidité.

Expérience III. — Mars 1933. Trois *L. setosus* adultes, provenant d'un chien qui les hébergeait spontanément, sont placés sur l'avant-bras de l'un de nous (S.). Ils piquent tous et se gorgent de sang. Deux d'entre eux demeurent fixés pendant une heure sans lâcher prise. Le troisième pique à plusieurs reprises, ne restant en place que quelques instants.

Nous avons pu, au cours de ces expériences, faire les observations suivantes :

1° Les *L. setosus* peuvent piquer l'homme à divers stades de leur évolution : soit sous la forme larvaire (Expérience I), soit sous la forme adulte (Expérience III).

2° La piqûre est indolore. Tout au plus ressent-on un très léger picotement au moment où l'insecte enfonce son rostre. Chez un sujet non averti, la piqûre passe pratiquement inaperçue.

3° La peau ne présente aucune réaction (au moins celle de l'expérimentateur) et la piqûre ne laisse pas de traces.

4° Le pou se gorge lentement; la transmission de maladies parasitaires pourrait donc être facilitée.

5° Pendant son repas sanguin, le pou émet une gouttelette de liquide fécal. Donc la transmission par ce mécanisme pourrait se réaliser.

6° La nourriture du pou est conditionnée par des facteurs qui

nous échappent. Nous n'avons réussi que deux expériences sur trois. Sur l'hôte normal lui-même, nous avons eu des échecs. C'est ainsi que, dans l'expérience II, nous avons récolté notre matériel sur un chien infesté expérimentalement. Mais cet animal représentait un hôte défavorable sur lequel les poux n'ont pu s'acclimater. Peut-être faut-il voir dans ce fait la cause de notre échec : nous aurions eu affaire à des insectes affaiblis à la suite d'un séjour dans de mauvaises conditions et, par suite, incapables de s'alimenter. On sait, d'autre part, que certains chiens hébergent des poux, tandis que d'autres n'en contractent pas.

Nous avons précédemment signalé que *L. setosus* disparaît chez les chiens atteints de leishmaniose, lorsque la dermatite furfuracée, caractéristique de cette affection, se généralise et s'accentue. Nous avons expliqué ce fait en disant que l'insecte ne pouvant plus enfoncer sa trompe à travers une peau couverte de squames, était dès lors incapable de se nourrir. Il n'en est pas de même de la puce, à trompe plus robuste, plus agile, qui se déplace facilement sur le corps pour chercher un endroit favorable à la piqûre.

Nous avons pu faire quelques nouvelles observations qui confirment ces faits.

Observation I. — Chienne atteinte de leishmaniose avec dermatite furfuracée bien marquée. Le propriétaire déclare qu'elle avait précédemment de nombreux poux. On remarque, en effet, beaucoup d'œufs vides sur ses poils, mais plus d'ectoparasites vivant sur la peau. L'animal est observé pendant 24 jours, puis sacrifié. Nombreuses *Leishmania* dans la rate et la moelle osseuse.

Cette chienne vivait en promiscuité avec un de ses petits, non encore malade au moment de notre examen, à peau saine, et qui était couvert de poux. Nous n'avons malheureusement pu suivre ce dernier.

Observation II. — Chien cliniquement leishmanié, montrant des *Leishmania* dans le suc ganglionnaire, mais à dermatite furfuracée peu marquée. Pas de *Leishmania* dans la peau. Héberge des poux assez difficiles à trouver, mais qui ont dû être plus nombreux, à en juger par la grande quantité d'œufs vides sur les poils. Il est observé pendant un mois et meurt sans que sa dermatite se soit accentuée. Les poux ont persisté sur lui jusqu'à la fin, sans jamais montrer de parasites dans leur intestin.

De l'ensemble de ces faits, il ressort une importante notion épidémiologique. Le chien peut être contagieux surtout au début de sa maladie. C'est à ce moment que l'on observe le maximum de *Leishmania* dans son derme. Or, c'est aussi l'époque où les poux peuvent pulluler sur lui, avant que la dermatite soit intense. Cette coïncidence est encore en faveur du rôle possible de ces insectes.

comme vecteurs. D'autre part, elle complique singulièrement la prophylaxie ; en effet, le chien contagieux est encore sain ou cliniquement peu atteint. Il n'attire donc guère l'attention à ce moment et la contamination est d'autant plus difficile à éviter.

Résumé

Le pou commun du chien : *Linognathus setosus* (Olfer, 1816) syn. *L. piliferus* (Burmeister, 1838) peut, à l'état adulte et larvaire, piquer l'homme occasionnellement, sous l'influence de facteurs qui nous échappent. Cette piqûre passe inaperçue. Le pou se gorge lentement de sang et émet une gouttelette de liquide fécal. Au point de vue épidémiologique, ce fait est intéressant ; car nous avons précédemment montré que cet insecte, nourri sur un chien hébergeant des *Leishmania* dans son derme, présente des formes *Leishmania* et *Herpetomonas* dans son tube digestif.

Il se confirme que les *L. setosus* disparaissent lorsque les lésions de dermatite furfuracée s'accentuent.

NOUVELLES RECHERCHES SUR L'*ONCHOCERCA BOVIS* CHEZ LES BOVIDÉS DE FRANCE. LOCALISATIONS SYNOVIALES

Par M. POPESCU-BARAN

En février 1912, le docteur Roux, l'éminent directeur de l'Institut Pasteur de Paris, présentait à l'Académie des Sciences une note de M. le docteur Maurice Piettre, intitulée : « Sur un nouveau parasite des tissus fibreux chez le bœuf ». Dans cette note le jeune chef du Laboratoire des Halles Centrales exposait la découverte dans les tendons et aponévroses de l'articulation fémoro-tibio-rotulienne des bovidés, d'une filaridée du genre *Onchocerca*, auquel il donnait le nom d'*Onchocerca bovis*. Il décrivait les localisations, les lésions, les principaux caractères du parasite et indiquait sa très grande fréquence (75 à 90 o/o) sur les bovidés adultes, etc.

Il avait été conduit à ces très intéressants résultats par des recherches purement chimiques sur la nature des dépôts calcifiés fréquents dans les tendons de l'articulation du grasset, chez les vieux bovidés mis en vente au marché des Halles Centrales. A cette époque les vétérinaires inspecteurs des viandes considéraient ces minéralisations souvent comme des localisations tuberculeuses, ou comme le résultat de désordres trophiques.

L'analyse chimique, d'une part, démontra que la composition des calcaires était très sensiblement la même que celle des foyers spécifiques, donc tuberculeux. D'autre part, de nombreuses inoculations de cobayes, par la voie sous-cutanée ou intrapéritonéale, permirent d'écarter sûrement l'hypothèse de tuberculose. C'est alors que l'auteur ne voulant pas rester sur une recherche négative, recourut, à tout hasard, à la technique histologique : prélèvements de fragments de tendons calcifiés, fixation et décalcification, coupes par la congélation et coloration habituelle à l'hématéine et l'éosine orange. Il put alors constater, à son grand étonnement, sur certaines coupes, la présence de fragments de membrane chitineuse colorée en violet, présentant des reliefs, des dessins fréquents chez de nombreuses espèce de vers.

La conclusion était claire, il existait dans les lésions tendineuses un parasite qui devait pouvoir être trouvé vivant plus ou moins loin des foyers calcifiés.

C'est ce qui fut vérifié aisément.

Le chimiste avait donc été conduit tout naturellement à une belle découverte intéressant l'anatomo-pathologie et la pathologie générale. Dès lors les constatations devaient se multiplier.

En 1912, le docteur PIETTRE signale la présence d'*Onchocerca bovis* dans des viandes congelées de zébu provenant de Madagascar.

Pendant son séjour en Sud-Amérique, il retrouve le parasite très répandu sur les carcasses des bovidés d'Argentine, Uruguay, Brésil, mais une localisation beaucoup plus fréquente sur les deux faces du ligament cervical. Il en fit une étude très précise dans deux notes publiées par la *Revista de medicina veterinaria Uruguaya* (Montevideo, mai 1916) et dans le *Boletin del Ministerio d'Agricultura de la Nacion* (Buenos-Aires, janvier-juin 1917).

En 1918, l'*Onchocerca bovis* est retrouvé par le docteur A. RIVERA à l'abattoir de San-José (Costa-Rica), par M. A. CHRÉTIEN sur les zébus de Madagascar (1920). En Australie, le professeur T. HARVEY JONHSTON le signale à côté d'*Onchocerca gibsoni*.

Il semble bien que ce nouveau parasite soit l'un des parasites les plus répandus à la surface du globe. Et cependant on s'étonne qu'un grand silence se soit fait, principalement en France sur ce fait important, non seulement en parasitologie, mais encore en pathologie vétérinaire qui aurait dû trouver une explication plausible des boiteries du grasset, si fréquentes et si graves chez les bovidés employés aux travaux agricoles. Mais comme le dit en souriant le docteur PIETTRE, 30 ans après sa découverte : « un être pouvant mesurer jusqu'à 35 cm. et plus, passe plus facilement inaperçu que la moindre bactérie de quelques μ pour laquelle on met en bat-

terie les instruments les plus chers et les plus perfectionnés de l'optique » !

Pour compléter ces recherches restées insuffisantes sur nombre de points, le docteur Piettre m'a chargé d'une étude de certains de ces points, plus particulièrement sur les localisations parasitaires dans les tendons et d'autres articulations, autres que celles du grasset, et dans les synoviales elles-mêmes dont l'inflammation est si fréquente dans l'onchocercose, avec des conséquences graves au point de vue de la pathologie animale.

Observations personnelles

Conformément aux indications de M. le docteur Piettre, j'ai procédé, à partir du 27 janvier 1939, à une série d'examens des articulations fémoro-tibio-rotuliennes sur les carcasses des bovidés, retirées de la consommation par le service d'inspection vétérinaire, dans le but de rechercher s'il existait d'autres localisations produites par l'*Onchocerca bovis*. Après avoir constaté la présence du parasite dans toutes les régions déjà signalées par le professeur Piettre, j'ai porté mon attention sur d'autres articulations non encore étudiées, et plus particulièrement sur l'articulation tibio-tarsienne.

J'ai pu ainsi rencontrer, avec le concours de M. Rochereau, l'aide dévoué de M. Piettre, des localisations d'onchocercose à tous les stades d'évolution dans les tendons externes de l'articulation tibio-tarsienne, sur une carcasse de bovidé âgé, saisi pour cachexie. Ces localisations sont à la vérité rares, cependant cette observation permet de conclure qu'il est possible d'en rencontrer certainement quelques-unes si l'on veut effectuer des recherches patientes. Dans certains cas d'infestation massive, j'ai pu également rencontrer des parasites dans le tissu conjonctif lui-même au voisinage des tendons du grasset.

Mes efforts ont surtout porté sur l'étude des localisations parasitaires aux synoviales articulaires, et tout spécialement à celle du grasset. Dans un cas notamment, qui a été suivi de plusieurs autres, j'ai constaté la présence d'onchocerques adultes, dans l'épaisseur des poches synoviales d'une articulation du grasset.

Les parasites étaient localisés dans la capsule fibreuse et tellement près de la séreuse synoviale que l'on voyait microscopiquement le parasite avec ses sinuosités affleurant l'épithélium et même à certains endroits le traversant pour venir en contact avec la synovie. On constatait, en même temps, une inflammation très vive de toute la capsule; épaississement œdémateux, congestion très

intense, foyers inflammatoires déjà plus ou moins avancés avec des taches rougeâtres, jaunâtres ou oranges envahis par la calcification.

Dans le liquide synovial citrin, transparent, présence de petits grains riziformes, colorés en rouge rappelant de véritables caillots sanguins.

Certains des parasites ayant perforé l'épithélium synovial étaient de coloration blanche, friables, imprégnés de granulations calcaires indiquant qu'ils étaient morts. D'autres au contraire parfaitement vivants, étaient des femelles contenant soit une énorme quantité d'œufs à différents états de segmentation, soit des embryons déjà éclos, prêts à être mis en liberté.

Il était donc indiqué de chercher si le liquide synovial ne contenait pas des œufs ou même des embryons.

Pour cela j'ai recueilli avec soin de la synovie et pour diminuer sa viscocité, j'y ai ajouté son volume d'eau physiologique (NaCl à 8,5 o/oo), puis soumis le mélange à la force centrifuge d'une machine tournant à 3.000 tours/minute, pendant 15 minutes. Le culot obtenu était examiné aussitôt au microscope entre lame et lamelle.

Cette nouvelle technique m'a permis de découvrir la présence dans la synovie d'œufs d'*Onchocerca bovis* et d'embryons parfaitement vivants. Ces derniers se comportaient, vus au microscope, comme les embryons des filaridés. Il y avait là une démonstration particulièrement évidente d'un fait nouveau, l'infestation des synoviales articulaires.

Ces recherches, prolongées pendant 3 mois sous le contrôle rigoureux du professeur Piettre, ont porté sur 60 cuisses de bovidés des différentes races françaises. Seulement 4 ont été reconnues exemptes de localisations parasitaires.

On voit donc la grande fréquence de l'onchocercose sur les bovidés et on peut conclure, comme le professeur Piettre l'avait déjà fait, que c'est l'une des maladies parasitaires les plus répandues.

Conclusion

Ces observations établissent les principaux faits suivants :

1° Existence de localisations parasitaires de l'onchocercose dans les tendons de l'articulation tibio-tarsienne et parfois même dans le tissu conjonctif péri-articulaire.

2° Présence d'onchocerques dans les parois des poches synoviales de l'articulation fémoro-tibio-rotulienne, avec perforation de l'épithélium synovial à certains niveaux des sinuosités du parasite.

3° Présence, dans la synovie même, d'œufs et d'embryons vivants.

De tels faits paraissent d'une grande importance en pathologie car ils démontrent que certaines synovites articulaires chez les bovidés peuvent être d'origine parasitaire. Il est possible aussi que des synoviales tendineuses puissent être également enflammées d'après le même processus qui mériterait d'être vérifié sur les équidés.

Nous nous proposons de reprendre cette étude sur les bovidés de Roumanie et tout particulièrement sur les bœufs employés aux travaux agricoles.

Laboratoire des Halles Centrales de Paris.
Service M. PIETTRE.

UTILISATION DE LA MÉTHODE DES PRÉCIPITINES POUR L'IDENTIFICATION DU SANG INGÉRÉ PAR CERTAINS RÉDUVIDÉS

Par C. ROMAÑA

La méthode des précipitines est aujourd'hui couramment employée pour identifier le sang contenu dans le tube digestif de différents insectes piqueurs (phlébotomes, moustiques, etc.). Elle permet, par sa spécificité, de reconnaître les hôtes sur lesquels les insectes hématophages se nourrissent dans la nature; cette méthode est très importante pour déterminer les rapports particuliers de ces insectes avec l'homme ou avec les diverses espèces animales : d'après leur orientation trophique, on peut, en effet, prévoir la valeur du rôle qu'ils jouent dans la transmission des maladies humaines ou animales. Cette recherche peut aussi apporter des précisions précieuses dans certaines circonstances. On sait, par exemple, que certains arthropodes hématophages complètement étrangers aux zones d'endémie de la maladie de CHAGAS (*O. moubata*) (1), sont susceptibles expérimentalement de s'infecter de *Sch. cruzi* et d'autre part, que l'on trouve dans les contrées où sévit cette maladie des insectes non hématophages (*Apiomerus*) (2), qui s'infectent aux dépens des hémiptères transmetteurs vrais. La connaissance de l'hôte sur lequel vivent les arthropodes trouvés infectés est donc une notion primordiale qui doit s'ajouter à celle du pouvoir transmetteur de l'invertébré étudié.

L'identification du sang contenu dans l'estomac des Réduvidés sylvestres et domestiques, capturés dans leur habitat, permettra de reconnaître les vertébrés parasités par ces insectes et par consé-

quent de dépister les réservoirs de virus de la maladie de Chagas, si ces hémiptères sont infectés.

Sur le conseil du professeur Roubaud nous avons mis à l'étude une technique permettant d'identifier le sang contenu dans l'estomac de divers Réduvidés.

Pour la préparation des sérums spécifiques nous avons employé trois procédés différents qui nous ont donné des résultats satisfaisants (*).

Le premier, celui de A. G. Laurel (3) est une modification de la méthode de Barangy : il faut 8 injections d'antigène, 12 jours de traitement et en outre, un minimum de 20 cm³ de sérum pour que la préparation réussisse, ce qui rend la technique longue et peu pratique. Les sérums préparés de la sorte se sont montrés actifs vis-à-vis de doses décroissantes d'antigène, jusqu'aux dilutions de 1/10.000. Avec cette méthode, nous avons préparé 4 lapins, 2 avec du sérum de cobaye et 2 avec du sérum de mouton.

Plus tard, nous avons préparé 2 lapins neufs en utilisant la méthode décrite par Harold R. Wolfe (4). Simple et pratique, elle permet d'obtenir des sérums d'un titre précipitant élevé en employant au total 3 cm³ de sérum antigène. La méthode de Wolfe, appelée par son auteur « méthode rapide », par opposition aux méthodes lentes du même type que celle de Laurel, consiste à charger les lapins par voie intraveineuse avec 3 injections de sérum antigène, faites un jour sur deux, avec des doses de 0,50, 1 et 1 cm³ 50.

10 ou 15 jours après, on saigne au cœur les lapins, et le sérum séparé est conservé à la glacière dans de petites ampoules. Avec cette méthode nous avons mis en évidence les précipitines spécifiques même avec des dilutions de sérum antigène de 1/200.000 (sérum antihomme et antipoule).

Pendant que nous essayions cette méthode, nous avons chargé, d'autre part, 2 lapins en utilisant des doses d'antigène encore plus minimes (ce sérum étant dilué au 1/10 dans de l'eau physiologique). Nous avons inoculé 1 cm³ de la dilution le 1er jour, 2 cm³ le 3e et 3 cm³ le 5e, en tout 0 cm³ 6 de sérum antigène dilué en 5 cm³ 4 d'eau physiologique. Les sérums précipitants ainsi obtenus ne se différenciaient pas de ceux obtenus avec la « méthode rapide de Wolfe » ; leur titre atteignait 1/200.000. Nous croyons que cette dernière méthode — que nous pouvons appeler « méthode des petites doses » — peut être utilisée pour obtenir des sérums précipitants quand la quantité d'antigène est très réduite, comme c'est le cas lorsqu'on saigne de petits rongeurs, des oiseaux et des chauves-souris.

Essais réalisés.

Avec les sérums précipitants nous avons fait des essais d'identification du sang contenu dans le tube digestif de larves nouvellement nées

(*) Je suis heureux d'adresser ici mes vifs remerciements à M. J. Colas-Belcour, pour ses conseils précieux et son assistance dévouée au cours de la réalisation de ces recherches.

de *Rhodnius prolixus*, alimentées, par lots, sur des animaux d'espèces différentes. Ainsi nourries, les larves ont été conservées au laboratoire, à une température d'environ 16° C. Deux jours après ces repas sanguins, nous avons successivement sacrifié deux larves par jour de chaque lot. Nous les avons tuées en leur écrasant la tête, car nous craignions qu'en utilisant dans ce but des substances chimiques, le sang qu'elles contenaient puisse être altéré. Nous avons écrasé sur un fragment de papier-filtre une des deux larves provenant de chaque lot et l'autre a été laissée intacte pour être desséchée. Les petits morceaux de papier-filtre imprégnés de sang et les larves intactes ont été gardés dans des tubes à hémolyse numérotés.

Avant d'effectuer sur ces éléments des essais avec les précipitines spécifiques, nous avons titré nos sérums précipitants en les mettant en présence de dilutions croissantes du sérum sanguin antigène correspondant (1/10, 1/100, 1/200, 1/500, 1/1.000, etc.).

A cet effet, nous avons utilisé une série de petits tubes de 10 à 12 cm. de longueur et d'un diamètre intérieur de 1 à 2 mm. A l'aide de pipettes capillaires, nous avons mis, au fond de chaque tube, 2 ou 3 gouttes de sérum spécifique sur lesquelles nous avons déposé avec grand soin, pour empêcher le mélange, les dilutions de sérum antigène.

Si le sérum spécifique a un grand pouvoir précipitant, on observe presque instantanément la formation de l'anneau blanc caractéristique des réactions des précipitines, au niveau du contact des deux liquides.

Si le pouvoir précipitant du sérum essayé est faible et ne se révèle pas rapidement, nous plaçons les tubes dans l'étuve à 37° C. et nous les observons, à 10 minutes d'intervalle, en notant les résultats ; si au bout d'une heure, le précipité ne se forme pas nous considérons l'essai comme négatif.

Tout en recherchant le pouvoir précipitant des sérums nous avons contrôlé leur spécificité vis-à-vis de dilutions des sérums témoins. Ces essais de contrôle nous ont permis de confirmer les conclusions de Wolfe sur les avantages que présente sa « méthode rapide ». Les sérums obtenus avec cette méthode sont nettement spécifiques pour les antigènes différents.

Les sérums étant titrés, nous avons poursuivi les essais avec du sang provenant de l'estomac des *Rhodnius*. Pour ces expériences nous avons mis séparément chaque morceau de papier-filtre imprégné de sang de *Rhodnius*, dans un tube à hémolyse contenant 0 cm³ 3 d'eau physiologique. Au bout de 24 heures, le liquide résultant de cette macération sert pour les essais. Après trituration, nous avons fait une macération analogue, avec les larves conservées à sec, mais le liquide obtenu est généralement troublé par la présence de débris d'insectes et nous avons dû le centrifuger avant de l'utiliser. Nous avons suivi la technique précédemment indiquée, avec les liquides ainsi obtenus, mais sans les soumettre à de nouvelles dilutions.

Les essais effectués nous ont permis d'apprécier que :

1° Les réactions ont été positives et spécifiques jusqu'au 12e jour après le repas.

2° Les réactions ont présenté la même intensité pour les premières larves que pour les dernières.

Plus tard nous avons fait de nouveaux essais avec des larves de

Rhodnius nourries sur des moutons et avec des larves de *Triatoma infestans* nourries sur des cobayes. Les essais faits avec ces deux insectes qui avaient pris du sang 30 jours avant les réactions, ont été nettement positifs et spécifiques. On voit ainsi que les délais permettant l'identification du sang ingéré sont beaucoup plus considérables avec ces hémiptères, dont la digestion est relativement lente, qu'avec les diptères piqueurs, ce qui accroît notablement la portée de réalisation pratique de la méthode.

Résumé.

Dans le but de préparer des sérums précipitants pour le sang de l'homme et de divers animaux, nous avons utilisé différentes techniques.

Nous considérons « la méthode rapide de Wolfe » comme étant la meilleure par sa simplicité et sa spécificité.

Nous avons modifié cette méthode en injectant de petites doses de sérums antigènes diluées pour faciliter leur manipulation : les résultats obtenus ont été également satisfaisants et comparables à ceux de Wolfe.

Enfin, nous avons appliqué avec succès, la méthode des précipitines à la recherche de la nature du sang contenu dans le tube digestif des Réduvidés. Cette recherche s'est montrée positive dans un délai de 30 jours après la prise de sang par les hémiptères.

Bibliographie

(1) Brumpt (E.). — *Précis de Parasitologie*. Masson et Cie éditeurs, 1936, p. 350.
(2) Ramoña (C.) et Schürmann (K.). — La infección espontanea y la experimental del tatú del Chaco Santafesino por el T. Cruzi. *VIIe Reunion de la S. P. R. del Norte. Tucumán, 1932*, p. 978.
(3) Laurel (A. G.). — *Revista Filipina de Medicina y Farmacia*, nov. 1931, t. XXII, n° 11.
(4) Wolfe Harold (R.). — The effect of injection methods of specificity of serum precipitins. *Journ. of Immun.*, t. XXIX, pl., 1935.

PÉRICARDITE ET ABCÈS DU FOIE

Par P. HUARD

Observation. — *Abcès du foie méconnu sous-phréno-péricardique à symptomatologie péricardique. Péricardite adhésive. Rupture intra-péritonéale de l'abcès. Mort.*

Alfred T..., 38 ans, vient consulter le 28 mai 1938 à l'hôpital de Lanessan pour selles dysentériformes et gros foie douloureux.

Comme antécédents, nous notons un chancre syphilitique et quelques années plus tard une adénite non suppurée (lymphogranulomatose ?) contractés au cours de différents séjours coloniaux au Maroc, Syrie et Cochinchine. Le traitement spécifique incomplet n'a pas été poursuivi ; les réactions sérologiques ont été négatives à plusieurs reprises.

Actuellement, le malade souffre de son foie, a des émissions fréquentes de selles liquides muco-sanguinolentes.

Le début remonterait à une semaine environ. Le foie est gros et généralement douloureux. A la radio, le sinus costo-diaphragmatique droit est aigu. Les selles dysentériformes, au nombre d'une dizaine par 24 heures, ne présentent à l'examen ni parasites, ni amibes. Une ponction hépatique reste négative.

Un traitement émétinien (o g. 60) et une série de stovarsol améliorent sensiblement l'état hépatique quant au volume et à la douleur. Les selles ont perdu de leur caractère dysentériforme, mais restent liquides et fréquentes. Le malade nous quitte pour aller poursuivre un traitement médical (16 juin 1938).

Le 23, T... revient consulter pour un hygroma septique du genou gauche. Son état général a encore décliné. Il nous dit encore souffrir de la diarrhée, et avoir été soigné avec du sérum antidysentérique, de la Laroscorbine et différents toniques. Malgré tous ces divers traitements, sa santé ne s'est guère améliorée.

L'hygroma du genou est ouvert au bistouri électrique. De la Septazine est donnée par voie buccale

La diarrhée est continuelle et les examens des selles confirment les précédents : pas de parasites, ni d'amibes.

Un traitement émétinien est commencé, qui n'a pu être achevé (o g. 12) vu l'état précaire du malade La plaie opératoire se cicatrise lentement et le malade sort pour se faire soigner dans un autre centre médical (5 août 1938).

Il fut radiographié et soigné pour une péricardite, vérifiée radiologiquement.

A ce moment, le malade nous raconte que son affection intestinale, après quelques périodes d'amélioration, était passée à l'état chronique. Selles liquides, abondantes, et parfois décolorées. Le 26 septembre il nous dit avoir ressenti au niveau de l'épigastre une douleur extrêmement violente, sous-sternale. Cette douleur s'irradiait vers le flanc droit et à tout l'abdomen. Cette crise de courte durée (5 à 6 h.) fut suivie d'une période de faiblesse très accusée. Les douleurs peu à peu se sont localisées dans les fosses iliaques.

Il s'agissait en un mot d'un syndrome péritonéal consécutif à un abcès du foie qui ne fut pas diagnostiqué.

Le 11 octobre 1938, T... est apporté d'urgence dans le Service de Chirurgie de l'hôpital de Lanessan pour péritonite. Facies pâle, pouls fréquent et filant. Ventre ballonné de consistance cireuse, sans contracture vraie. Le malade se plaint d'une douleur épigastrique sous-sternale. L'abdomen est généralement douloureux et la palpation réveille une forte douleur dans les fosses iliaques et particulièrement dans la fosse iliaque droite. Rapidement, après sérum et toni-cardiaques, incision de la fosse iliaque droite. Dissociation de la paroi. Aspiration d'une collection séro-purulente. Mikulicz. L'état précaire du malade empêche toutes recherches au foyer causal. A noter une selle abondante avant l'intervention chirurgicale.

Les jours suivant l'opération, le malade se plaint de son hypocondre

et de sa fosse iliaque gauches. La douleur est continue. L'abdomen reste rénitent, légèrement ballonné. A l'auscultation cardiaque, bruit de va-et-vient avec un maximum dans la région sternale (frottements péricardiques).

Le malade meurt brusquement le 15 octobre.

Autopsie. — Abcès arrondi (contenant environ 300 cm³ de pus chocolat) du dôme du foie, juste à la limite des deux lobes droit et gauche. Cet abcès dont la projection pariétale est entièrement thoracique se trouve situé au-dessous du cœur qu'il repousse fortement en haut. La paroi supérieure de l'abcès est formée par le diaphragme fortement adhérent au péricarde. En bas, l'abcès creuse en cuvette le parenchyme hépatique qui présente une coque réactionnelle fortement scléreuse à ce niveau. A droite et à gauche, le diaphragme est adhérent au foie. Il existe une solution de continuité en avant, par où s'est fait l'extériorisation de l'abcès vers la grande cavité péritonéale.

Symphyse péricardique assez serrée. Le décollement du péricarde est difficile.

Dans la grande cavité, on constate une certaine quantité de liquide péritonéal séreux s'amassant surtout à gauche et dans le petit bassin. Les intestins sont dilatés. L'anse sigmoïde et la partie terminale de l'iléon, couvertes de fausses membranes, sont légèrement congestionnées, mais ne présentent pas de perforations.

Foie : 1 kg. 970. Aspect rouge foncé. Légèrement hypertrophique.

Poumons : Droit : 250 g. ; Gauche : 270 g. Anthracose généralisée.

Reins : Droit : 170 g. ; gauche 150 g. Normaux.

Rate : Couverte de fausses membranes.

Estomac : Atonique et dilaté.

Examens anatomo-pathologiques (Dr Joyeux) :

« *Poche d'abcès* : Tissu conjonctivo-scléreux néoformé et lamelleux, constellé d'amas leucocytaire (à monos, sans poly) et dont les dégénérescences sont des nécroses.

Foie : Normal, sauf dans la périphérie des abcès où l'on voit les zones successives suivantes : zone externe de forte congestion (dilatation et réplétion des canalicules sanguins par du sang) ; zône de réaction interstitielle à forme cirrhotique, avec présence de macrophages et de cellules pigmentées ; zone de nécrose. Pas d'amibes, pas de polynucléaires.

Péricarde : Hyperplasique, granuleux, truffé de nodules inflammatoires à mononucléaires.

Iléon : Muqueuse hyperplasique, dilatation kystoïde de quelques tubes et glandes de Lieberkulm. Autres tuniques relativement normales.

Côlon : Dégénérescence nécrotique de la muqueuse. Œdème de la sous-muqueuse. Pas d'abcès. Autres tuniques relativement normales ».

*
* *

Cette observation remet sur le tapis les rapports des abcès du foie et du péricarde. Au cours de l'évolution de ces abcès, on peut voir des péricardites non suppurées, adhésives ou séreuses, et des péricardites suppurées avec ou sans fistule hépato-péricardique.

Ces lésions paraissent beaucoup plus fréquentes qu'il n'est classique de le dire. En ce qui concerne les péricardites suppurées, VERGOZ et HERMENGAT-GUÉRIN en signalaient seulement 13 cas en *se*

limitant aux abcès amibiens. En tenant compte de *tous* les abcès du foie, nous avons réuni avec Coleno (1), 9 cas de péricardite de voisinage et 34 cas (2) de migrations intrapéricardiques d'abcès du foie. Dans une nouvelle série de 100 abcès tonkinois (qui nous est commune avec J. Meyer-May, la péricardite se rencontre dans 2 0/0 des cas (1 cas suppuré ; 1 cas non suppuré). Même cette dernière éventualité est redoutable, à cause de l'erreur diagnostique qu'elle peut entraîner. Aussi posons-nous, comme une règle clinique importante, qu'il faut, dans tout abcès du foie ou hépatite, surveiller le péricarde et, dans toute péricardite, explorer le foie. En effet, si l'abcès du foie peut simuler la péricardite, comme dans notre observation, une péricardite suppurée peut simuler un abcès du foie. Tel est le cas de Skinner et Gillison dans lequel une péricardite suppurée compliquée d'hépatomégalie, chez une dysentérique, en imposa tellement pour une collection hépatique qu'une laparotomie exploratrice fut faite, resta négative et ne permit aucun diagnostic avant l'autopsie.

La connaissance de ces faits et un examen systématique des malades permettent (comme nous l'avons déjà montré) de faire le diagnostic en temps voulu et, le cas échéant, le diagnostic qui s'impose.

ABCÈS DU FOIE ET LÉSIONS DU PANCRÉAS

Par P. HUARD

Observation. — *Vésicule géante distendue par un 1/2 litre de bile. Ictère. Pancréatite chronique. Abcès bilieux du lobe gauche. Nécrose aréolaire du lobe droit. Petit calcul à la naissance de l'hépatique. Urémie. Cholécystostomie. Mort.*

Le docteur C..., de N..., évacue sur l'hôpital de Lanessan, le 16 août 1938, le tirailleur Duong-v-Ba pour « Angio-cholécystite », avec les renseignements cliniques suivants :

Le tirailleur B... s'est présenté à la visite le 11 août 1938, pour douleur dans la région hépatique et subictère. Température : 36°. La palpation et la percussion montrent une augmentation notable du volume du

(1) Huard et Coleno. Documents concernant les retentissements chirurgicaux des abcès du foie sur l'appareil circulatoire. *Bull. Soc. Méd.-chir. de l'Indochine,* 1937.

(2) Huynh Kham. *Thèse de Hanoï*, 1938.

foie, une douleur précise dans la région vésiculaire avec une contracture légère dans la région sous-hépatique. Le malade accuse une douleur dans l'épaule droite et indique une dysenterie antérieure. Constipation depuis 2 jours.

Un lavement huileux amène une masse considérable de matières dures et colorées.

L'après-midi, ascension thermique à 38°6 et vomissements bilieux.

Le malade, ayant effectué un séjour en Haute-Région, une recherche d'hématozoaire est effectuée immédiatement (résultat négatif).

La douleur précise dans la région vésiculaire, le subictère, les vomissements bilieux, la contracture nettement perceptible qui a gagné toute la paroi abdominale droite nous font abandonner le diagnostic d'abcès du foie un moment envisagé.

Traitement. — Diète hydrique, puis lactée. Urotropine, salicylate de soude. Vessie de glace. On fait cependant un traitement d'épreuve émétinien qui semble amener une amélioration passagère; mais le 13, nouvelle ascension thermique, augmentation du subictère qui devient un ictère franc. Augmentation de la contracture. Décoloration franche des matières.

Le 15-8-38, le malade accuse une douleur dans la fosse iliaque droite. La palpation est douloureuse et montre l'existence d'une contracture légère. Le toucher rectal est nettement douloureux à droite.

L'existence de la contracture de l'hypocondre droit qui contient une énorme tuméfaction douloureuse paraissant inflammatoire commande une intervention d'urgence.

Voici le protocole opératoire :

Le 16-3-38, sous-anesthésie locale, courte laparotomie para-médiane droite. Le flanc est rempli par une énorme vésicule distendue contenant 500 cm^3 de bile dont 400 cm^3 sont enlevés à l'aspirateur. Exploration endovésiculaire négative.

Cholécystostomie rapide sur Pezzer.

Hémostase de la paroi vésiculaire qui saigne en un point par catgut, renforcé par épiplooplastie. Mèches péri-vésiculaires. Paroi en un plan au fil de fer.

L'opéré s'éteint tout doucement 8 heures après l'intervention.

Le liquide biliaire ne contient ni parasite, ni germes bien identifiés. Le laboratoire signale seulement une flore microbienne très abondante, prédominance légère des germes gramophiles.

Le taux d'urée sanguine est de 1 g. 95.

L'autopsie, pratiquée le lendemain, permet les constatations suivantes :

1° *Cerveau :* 1 kg. 260. Aspect normal.

2° *Poumons :* Droit : 500; gauche : 450 g. Cœur : 260 g.

3° *Abdomen :* Cavité péritonéale libre.

Foie : 1 kg. 800. Aspect foncé, hypertrophié.

Rate : 200 g.

Pancréas : 180 g. Pathologique.

Ictère : Généralisé, très foncé, avec forte coloration jaunâtre de tous les tissus.

Après fixation au formol, le foie montre de petits abcès bilieux au niveau du lobe gauche; dans le lobe droit, nécrose aréolaire et distension marquée des canaux biliaires; à la naissance du canal hépatique, calcul de la grosseur d'une petite cerise.

Analyse chimique du calcul. — Calcul constitué par des pigments biliaires avec présence de cholestérol.

Examens anatomo-pathologiques (Dr JOYEUX) :

« *Vésicule :* Fortement congestionnée, présentant des zones assez étroites où la muqueuse est attaquée par les leucocytes (mono et poly.) ou même parfaitement ulcérée.

Foie : Fortement congestionné; canalicules dilatés par le sang. Hypersécrétion biliaire, avec passage dans le sang. Veines porte et sus-hépatique dilatées au maximum. Flaques séreuses.

Pancréas : Atténuation et parfois disparition de l'architecture acineuse de la glande, sans apport ni amas leucocytaires. Les cloisons sont sclérosées mais sans hypertrophie; au contraire, pourrait-on dire, car c'est à peine si on les aperçoit. Flaques séreuses interstitielles. Vaisseaux intra-lobulaires fortement dilatés et remplis de sang. Dans les cloisons, les vaisseaux ont leurs parois sclérosées et ils sont : soit fortement dilatés et donnent lieu à de petites hémorragies, soit rétractés.

(Pancréatite parenchymateuse chronique réactionnelle). Je ne pense pas du tout que le *primum movens*, soit le pancréas; au contraire, c'est lui qui réagit à la suite d'une lésion de la vésicule ou du foie.

Cholécystite subaiguë; hépatite et pancréatite réactionnelles ».

*
* *

L'association des abcès hépatiques et des lésions du pancréas a été jusqu'ici peu étudiée. Dans une statistique de 100 abcès tonkinois (qui nous est commune avec J. MEYER-MAY), nous avons relevé 2 cas de ces lésions. Le premier est celui qui fait l'objet de cette note; le second était caractérisé par la coexistence d'un abcès simple (dit tropical) et d'une tumeur polykystique du pancréas avec glycosurie, hyperglycémie et insulino-résistance (1).

Dans l'observation qu'on vient de lire, le malade n'a malheureusement pu être examiné avant l'opération. A l'autopsie, les lésions du pancréas étaient manifestes macro- et microscopiquement. Cette pancréatite était vraisemblablement secondaire à une « angiocholite calculeuse avec ictère », lésion ubiquitaire, sans caractère tropical. Toutefois, la fréquence relative des pancréatites, signalée au Tonkin par MEYER-MAY et COUSIN, doit inciter à une exploration complète qui ne correspond pas au type dit tropical. Or, ce genre d'hépatite suppurée n'est pas rare en Indochine.

OBSERVATION D'UN MONSTRE DE RACE BANDA (OUBANGUI-CHARI)

Par P. LE GAC, G. CAMPESTRE et R. AUDOUIN

Comme autrefois en Europe, la naissance d'un monstre est encore considérée par les peuplades d'Afrique Equatoriale comme un fait

(1) HUARD et BIGOT. Abcès du foie et tumeur polykystique du pancréas. *Revue méd. chir. des Maladies du Foie, de la Rate et du Pancréas*, 1938.

hors nature, comme une manifestation de colère et de menace des esprits et des divinités. On conçoit très aisément que, dans ces conditions, l'étude de la tératologie chez l'indigène présente des difficultés.

Voici dans quelles circonstances il nous a été donné d'examiner un de ces cas.

Au début du mois de juin 1938, une jeune femme de race Banda était hospitalisée à la Maternité de Bangui. Primipare à terme, elle avait quitté son village et venait accoucher à l'Hôpital. L'événement se produisit en cours de route. Une heure après elle arrivait à la Maternité, portant le nouveau-né dans son pagne. L'anomalie que présentait l'enfant l'avait effrayée et était la seule raison pour laquelle elle venait nous consulter. Il est fort probable que, si tout avait été normal, elle serait rentrée à son village sans passer par l'Hôpital.

Observation. — Enfant de sexe féminin, poids 2 kg. 850. On est frappé immédiatement par la masse intestinale à nu faisant hernie par une large boutonnière s'étendant de l'appendice xyphoïde au pubis.

L'examen des bords de cette ouverture montre que le revêtement cutané fait suite directement au péritoine pariétal sans solution de continuité. Généralement, chez les monstres appartenant à cette variété, la paroi abdominale fait seule défaut, le péritoine pariétal persiste mais se déchire presque toujours sous la pression au moment de l'accouchement. Ici on ne trouve aucun lambeau, ni aucune trace de membrane fermant la cavité abdominale pendant la vie intra-utérine.

Le cordon fait suite aux vaisseaux ombilicaux. Une particularité à signaler que l'on aperçoit sur le cliché photographique : ce nouveau-né possédait un appendice cæcal bifide.

Ce monstre a vécu 36 heures.

L'examen sérologique de la mère a montré une forte imprégnation syphilitique.

A quel type de monstre appartient donc le cas que nous venons d'examiner?

Isidore Geoffroy-Saint-Hilaire, dans son remarquable ouvrage intitulé *Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisme* (1832-1836), nous apprend que la monstruosité caractérisée par l'absence de paroi abdominale se nomme un « schistosome ». Ce « schistosome » étant une monstruosité du tronc appartient au groupe des « tératosomes ». Ces derniers se classent dans la variété des « monstres unitaires autosites » ainsi appelés car ils se suffisent à eux-mêmes pendant la vie intra-utérine, et la cessation de la circulation placentaire n'entraîne pas immédiatement leur mort. Enfin cette variété fait partie de la grande classe des « monstres

unitaires » qui ne possèdent que les éléments complets ou incomplets d'un seul individu.

Généralement, chez les schistosomes, les membres inférieurs manquent ou sont rudimentaires. Le cas que nous venons d'étudier faisait exception à la règle car les membres inférieurs étaient normalement constitués.

Hôpital de Bangui.

MÉMOIRES

LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE DE CHANG-HAI

Par J. RAYNAL et J. FOURNIER

Dans une précédente note (1), l'un de nous avait exposé les premières recherches effectuées sur le typhus exanthématique local.

De nouvelles acquisitions sur le même sujet ont aussi été présentées au X[e] Congrès de Médecine Tropicale d'Extrême-Orient qui s'est tenu à Hanoï en novembre 1938 (2).

Nous rassemblons dans cette communication toutes nos observations sur l'épidémiologie du typhus exanthématique à Chang-Haï. Elles nous amènent, de même que les résultats expérimentaux acquis au cours des 10 derniers mois et longuement exposés ailleurs (3), à la notion d'une origine murine vraisemblable.

Manifestations du typhus exanthématique à Chang-Haï antérieures à 1938.

Vu la pénurie ou l'imprécision des documents, l'historique du typhus exanthématique pour l'agglomération de Chang-Haï est difficile à établir de façon rigoureuse.

Il ne peut remonter au delà de 1850, date à laquelle les archives de l'hôpital de Shantung Road font mention d'une sévère épidémie locale de typhus exanthématique (*).

Il est curieux de constater que, depuis cette époque, on ne trouve aucune relation d'épidémie de cette nature intéressant la région de Chang-Haï.

Robertson (4) signale qu'en 1880-1881, le Docteur Jamieson aurait décrit trois cas de typhus en insistant sur le fait qu'ils n'étaient pas autochtones et que cette maladie est heureusement rare à Chang-Haï.

Dans l'ouvrage de Wong et Wu Lien Teh (5) se trouve un

(*) Ce renseignement proviendrait d'une communication verbale faite par le docteur Paterson au docteur Robertson (4).

tableau chronologique des principaux faits épidémiologiques intéressant la Chine. En ce qui concerne le typhus exanthématique, Chang-Haï n'y est jamais mentionné alors que des épidémies sont signalées en diverses régions de la Chine entre 1883 et 1918.

Depuis 1918, les rapports du « Shanghai Medical Council » n'apportent aucun élément qui permette de soupçonner une épidémie locale. Les hostilités de 1927 avec l'avance de l'armée cantonaise, les hostilités sino-japonaises de 1932 avec le surpeuplement et la disette dus à l'afflux des réfugiés ne s'accompagnèrent d'aucune épidémie. Tout au plus, en 1927 comme en 1932, une douzaine de cas étaient signalés.

L'absence d'épidémies, l'absence même, en dehors de 1927 et de 1932, de manifestations isolées suffisamment rapprochées pour former l'étoffe d'un fond d'endémie véritable, n'excluent pourtant pas la possibilité de cas sporadiques dont un certain nombre pourraient passer inaperçus. Certains faits constatés ces dernières années montrent qu'il en est bien ainsi.

Les statistiques de la Concession internationale mentionnent, pour 1936, cinq cas de typhus exanthématique échelonnés du 25 avril au 30 juin, deux en septembre et un en octobre. Ces mêmes statistiques indiquent, pour les premiers mois de 1937, un cas le 30 janvier, un le 6 mars, puis six cas entre le 1er mai et le 12 juin.

Sur la Concession française, l'attention de l'un de nous fut attirée, dès 1935, sur le fait que typhus et fièvres exanthématiques n'étaient jamais signalés, en particulier dans les milieux hospitaliers. L'apparition régulière, dès la fin de l'hiver, de la fièvre récurrente sous forme épidémique l'incita à rechercher le typhus exanthématique qui accompagne si souvent le typhus récurrent.

Le 30 avril 1936, un cas clinique particulièrement net était confirmé par une séro-agglutination de Weil-Felix hautement positive avec les *Proteus* X_{19}. Dès lors, les médecins traitants, mis en éveil, ont commencé à demander le test de Weil-Felix chez certains malades suspects. En l'espace de 22 mois, d'avril 1936 à janvier 1938, trente-trois épreuves ont été pratiquées au laboratoire dont treize ont donné un résultat positif à un taux valable (6).

A ce moment, aucune étude du virus en cause n'avait encore été entreprise. Mais l'allure clinique et le caractère saisonnier des cas observés permettaient de les rattacher à une fièvre typho-exanthématique.

On pouvait présumer que cette affection sévissait depuis longtemps sous forme de cas sporadiques très clairsemés, sans avoir donné lieu depuis de longues années, à Chang-Haï, à une manifestation épidémique quelconque. Il apparaissait même que le grand

port de Yang-Tsé possédait jusqu'ici une immunité particulière vis-à-vis des épidémies de typhus, puisqu'à plusieurs reprises aucune n'avait éclaté malgré une accumulation de circonstances propices à leur éclosion et à leur développement.

Epidémie de 1938.

Nous avons suffisamment insisté précédemment (1) sur la situation anormale créée en 1937-1938 sur les Concessions par les hostilités. Elle se résume en deux points : surpeuplement inouï et profond état de misère des réfugiés venus chercher asile sur les Concessions.

Le tableau ci-dessous, tiré des statistiques des Bureaux d'Hygiène des deux Concessions, donne une idée approximative de la fréquence des cas de typhus exanthématique suivant les mois de l'année 1938. Nous y avons ajouté le nombre et le résultat des réactions de WEIL-FELIX demandées à l'Institut Pasteur pendant les mêmes périodes.

Mois	Concessions						Réactions de Weil-Félix	
	Internationale		Française		Total			
	Cas	Décès	Cas	Décès	Cas	Décès	demandées	positives
Janvier	3	1	—	—	3	1	2	1
Février	7	1	—	—	7	1	6	3
Mars	69	5	10	—	79	5	24	15
Avril	130	34	45	6	175	40	103	47
Mai	295	35	64	5	359	40	152	59
Juin	253	55	39	8	292	63	59	22
Juillet	96	35	6	1	102	36	14	6
Août	19	15	7	4	26	19	6	2
Septembre	11	6	6	—	17	6	5	3
Octobre	4	—	3	—	7	—	3	1
Novembre	3	1	3	1	6	2	6	2
Décembre	7	1	2	1	9	2	4	2

D'après ces données, on peut dire que la situation épidémique du typhus exanthématique à Chang-Haï a duré du mois de mars au mois de juillet inclus, totalisant pendant cette période environ 1.007 cas et 184 décès. Dans l'une et l'autre Concession l'épidémie a atteint son acmé au mois de mai.

L'attention doit en outre être attirée sur les points suivants :

1° Ce tableau donne des éléments d'appréciation sans doute imparfaits : Le chiffre des cas déclarés doit certainement se trouver

au-dessous de la vérité. Il permet néanmoins d'avoir une impression sur l'importance de cette poussée épidémique. Il s'en dégage un taux de morbidité malgré tout peu élevé, eu égard à la densité humaine des deux Concessions dont la population pouvait être chiffrée à 3 ou 4 millions d'habitants. Le pourcentage des cas mortels est de 18 o/o environ pour la période épidémique, mais il est à noter que la mortalité a été notablement plus forte au moment de sa défervescence.

2° Dans les cas où nous avons examiné nous-mêmes les malades, dans ceux, plus nombreux, qui nous ont été rapportés par les médecins traitants, l'aspect clinique de l'affection était toujours superposable : début brusque avec état vultueux de la face et congestion des conjonctives, fièvre en plateau durant de 8 à 10 jours, éruption typique survenant vers le 5e ou 7e jour et quelquefois état comateux accusé avec forte urémie, tendance aux hémorragies (épistaxis) dans certains cas.

3° Le pou doit être incriminé dans la transmission de l'affection. Ces parasites étaient trouvés en grand nombre dans les vêtements des malades, dans ceux de leur entourage et particulièrement dans ceux de la population des camps de réfugiés et des soldats internés, population périodiquement soumise à l'épouillage et à la désinfection par les services d'Hygiène des Concessions.

4° Au début de cette épidémie, deux souches de virus typhique ont été isolées à partir du sang de deux malades : la souche « L. B. » et la souche « O. Y. Z. » (1).

En même temps le virus, recherché chez les rats, a été isolé dans un cas : souche « Montmorand » (2).

Ces virus, isolés tous les trois presqu'à la même époque paraissent être des virus très voisins. Leur étude fait l'objet d'une communication contemporaine à celle-ci (3). Pour la résumer en quelques lignes, « tout se passe au laboratoire comme si le virus « Montmorand représentait le type murin pur, et les virus humains « des types intermédiaires entre le virus murin et le virus histori- « que. Tout se passe en outre comme si le stade intermédiaire « auquel se situent ces deux virus humains n'était pas le même « pour chacun d'eux : l'un (cas L. B. suivi de guérison) serait plus « proche du virus murin que l'autre (cas O. Y. Z. suivi de mort) ».

5° Cette épidémie a pris beaucoup moins d'extension qu'on n'aurait pû le craindre. On doit tenir compte certes des mesures hygiéniques instituées. Mais la densité brusquement accrue de la population des Concessions, les conditions d'entassement, de sous-alimentation et d'exposition au froid dans lesquelles vivaient la plupart des réfugiés, le grand nombre de poux trouvé sur les malades hospitalisés, semblaient faire présager une épidémie massive.

Un total de 1.007 cas en 5 mois, réserve faite des cas qui seraient passés inaperçus, montre qu'il n'en a rien été.

Il n'en demeure pas moins que nous nous trouvions en présence de la première manifestation à Chang-Haï, depuis au moins 80 ans, du typhus sous forme épidémique.

Nature du typhus exanthématique de Chang-Haï.

Les observations épidémiologiques et les résultats expérimentaux ne sont pas en faveur d'un typhus historique classique.

Si ce dernier était en cause, on se demanderait pourquoi on n'a jamais assisté depuis tant d'années à une explosion épidémique locale. La pédiculose, si répandue dans les milieux pauvres et dont un des effets est l'épidémie annuelle de fièvre récurrente, la densité humaine qui s'est toujours maintenue élevée auraient dû provoquer des manifestations épidémiques annuelles. Les troubles sociaux et les conflits de 1927 et de 1932 surajoutés aux causes précédentes auraient dû s'accompagner d'épidémies particulièrement sévères.

Enfin l'allure si peu extensive de l'épisode de 1938 serait difficilement explicable alors que des conditions optima se trouvaient réunies pour une diffusion massive.

Certains pourraient voir dans ce comportement si particulier le fait d'une immunité collective, acquise à la suite de précédentes atteintes de typhus exanthématique. Deux arguments épidémiologiques s'opposent à cette hypothèse. Le premier est la rareté des manifestations du typhus avant 1938. En second lieu, au cours de ces vingt dernières années, Chang-Haï a connu non seulement de nombreux apports nouveaux par voie de mer, mais encore des immigrations diverses importantes (surtout russes et chinoises). On conçoit mal le développement d'une immunité collective dans une population aussi fréquemment renouvelée.

Un argument expérimental vient s'ajouter aux précédents : les virus locaux isolés chez l'homme ne se sont pas montrés en tous points identiques au virus historique classique.

Tels qu'ils se présentent, les faits cadreraient mieux avec la conception d'un typhus murin épidémisé.

Il semble admis que certaines épidémies, du Centre-Amérique notamment, soient justiciables de cette appellation.

A partir d'un fond d'enzootie, le typhus murin peut passer sporadiquement sur l'homme. Dans des circonstances *exceptionnellement* favorables, le typhus murin peut arriver à se transmettre dans une collectivité humaine par l'intermédiaire du pou. Il accède ainsi à l'épidémicité.

L'un de nous a eu l'occasion de suivre au Guatemala une épidémie de semblable nature (tabardillo) (7). Il a été frappé par l'analogie qu'il retrouvait à Chang-Haï en 1938 : mortalité analogue, pas de tendance à une grande diffusion malgré un même état de malpropreté de la collectivité en cause, mêmes réactions scrotales chez les cobayes mâles aux premiers passages de plusieurs virus humains.

Il nous paraît logique d'admettre, pour Chang-Haï, que les cas sporadiques des années précédentes aient eu une origine murine. Saisonnièrement quelques cas groupés, dus pour certains peut-être à l'intervention du pou, s'éteignaient d'eux-mêmes. Des conditions de promiscuité et de misère portées à leur comble pendant l'hiver 1937-1938 ont permis de plus fréquents passages du virus murin d'homme à homme, donnant naissance à des foyers de nombreux cas simultanés.

Un argument qui a enfin son importance est la présence récemment démontrée de typhus chez les *Mus rattus* de Chang-Haï.

L'isolement, à partir de cas humains, de virus non absolument identiques au virus murin ne va pas à l'encontre d'une telle opinion.

Certains auteurs, et en particulier Ch. NICOLLE (8) qui fait autorité en la matière, admettent que le typhus exanthématique était à l'origine une maladie des rongeurs parmi lesquels elle se transmettait et elle se perpétue encore selon un cycle « rat-puces-rat ». Ancestralement la rencontre du pou a imposé un destin différent à un virus de rat passé sur l'homme. De nombreux passages « homme-poux-homme » l'ont définitivement adapté à ce nouveau cycle par mutation ou évolution. C'est ce virus qui constitue à l'heure actuelle le virus dit *historique*, celui qui est à la base des grandes épidémies humaines.

Avant et depuis cette aventure, il est probable que des essais dans le même sens se sont répétés bien des fois sans aboutir. Serait-il téméraire d'avancer que la nature fait encore dans ce sens de fréquentes tentatives ? Est-il impossible d'admettre qu'elle parvienne, dans de très rares cas, à un premier stade d'évolution et d'adaptation sans pour cela réaliser ce qu'elle a réussi une fois ?

Si nous étions les seuls à avoir rencontré ces « types intermédiaires » de virus, nous aurions hésité peut-être à formuler une telle opinion. Mais la rencontre chez l'homme de tels virus n'est pas exceptionnelle lors de manifestations épidémiques faiblement extensives du typhus. Nous citerons entre autres le virus isolé par LÉPINE (9 et 10) lors d'une épidémie à Drama en Macédoine Orientale, certains virus isolés au Mexique par CASTANEDA (11), ceux isolés en Chine du Nord par GAJDOS et TCHANG (12), par WU et ZIA (13), ceux de même origine étudiés par CAPPUZZO (14).

Au cours d'épidémies liées au typhus murin, plusieurs passages par l'homme et le pou ont pu suffire à marquer déjà une différence entre le virus primitif du rat et les virus issus de l'homme.

Pour en revenir au cas de Chang-Haï, nous ne croyons pas que localement la nature puisse arriver à parfaire l'adaptation du virus murin à l'homme au point de l'identifier complètement au virus historique, de le conserver chez l'homme et le pou et de donner lieu à des épidémies massives et meurtrières. Les conditions climatiques (été très chaud et très humide de 4 à 5 mois) s'opposent certainement à ce que le virus effectue des passages « homme-pou-homme » de façon permanente.

Nous pensons aussi que c'est à la faveur de circonstances exceptionnelles que nous devons d'avoir saisi, dans un de ses premiers stades, une de ces tentatives avortées de la nature dans la transformation du virus typhique.

Il n'en reste pas moins que cet épisode épidémique de 1938 à Chang-Haï doit rentrer dans le cadre du typhus murin.

Conclusions

L'étude du typhus exanthématique à Chang-Haï fait conclure à l'existence, dans des conditions normales, d'un typhus murin enzootique chez le rat et sporadique chez l'homme.

Par suite de circonstances exceptionnellement favorables, les cas printaniers ont donné naissance en 1938 à une bouffée épidémique (un millier de cas pour une population de 3 millions d'habitants).

Le pou est manifestement intervenu dans la transmission de ce typhus murin épidémisé.

Les virus typhiques, expérimentalement très proches du virus murin, peuvent néanmoins, surtout pour l'un d'eux, être considérés comme des *types intermédiaires* entre virus murin et virus historique.

Cela semble indiquer que, dans certaines conditions, le virus murin, en s'évadant du cycle « rat-puce-rat », peut tenter une adaptation au cycle « homme-pou-homme » et réaliser des termes de passage qui l'acheminent vers le virus historique.

Institut Pasteur de Chang-Hai.

Bibliographie

1. J. Raynal. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, t. XXXI, p. 662.
2. J. Raynal et J. Fournier. — *Xe Congrès F. E. A. T. M.* Hanoï, 24-30 novembre 1938.

3. J. Raynal et J. Fournier. — Sur les virus de typhus exanthématique isolés à Changhaï en 1938. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, t. XXXII, p. 525.
4. R. C. Robertson. — *Journ. Clinical Medicine*, 1936, p. 1.
5. K. C. Wong et W. L. Teh. — *History of chinese Medicine*, 1936, Shanghaï.
6. J. Raynal. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, t. XXXI, p. 256.
7. J. Raynal. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, t. XXV, p. 49.
8. Ch. Nicolle. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, t. XXVI, p. 316.
9. Lépine. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, t. XXVI, p. 335 (Discussion du rapport de Ch. Nicolle).
10. Lépine. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1933, t. LI, p. 290.
11. Castaneda. — *Jl. of Experim. Medicine*, 1930, t. LII, p. 195.
12. Gajdos et Tchang. — *Studies on Typhus Fever in China.* Peiping, 1933.
13. Wu et Zia. — *Chinese Medical Journal*, 1938, suppl. II, p. 221.
14. U. Cappuzzo. — *Bull. Méd. Université l'Aurore*, juillet-août 1938, p. 208.

SUR UNE SALMONELLE ISOLÉE PAR HÉMOCULTURE AU COURS D'UN ÉTAT TYPHOIDE

Par J. FOURNIER

Dans la pratique courante, le diagnostic des germes du groupe typhique-paratyphique isolés par hémoculture ne comporte habituellement pas de difficultés particulières.

Il arrive cependant qu'on rencontre des germes atypiques de ce groupe et des travaux récents semblent montrer que leur structure antigénique peut donner la clef d'une identification plus précise. L'analyse des constituants antigéniques nécessite alors toute une gamme de sérums spécifiques appropriés et une technique qui n'est pas encore du ressort d'un laboratoire pratique.

Dans certains de ces cas, la seule nomenclature des facteurs antigéniques, due à Kauffmann et à ses collaborateurs, peut permettre, par des épreuves sérologiques simples et avec le contexte biochimique, d'arriver au diagnostic bactériologique du germe.

L'observation ci-dessous en est un exemple.

I. — Circonstances cliniques.

Le malade Z..., domestique chinois, âgé de 24 ans, entre à l'hôpital le 21 janvier 1939 avec fièvre à 39° C. et syndrome méningé nettement accusé : vomissements, raideur de la nuque, céphalée, photophobie. Cet homme est malade depuis 3 ou 4 jours et son état général semble profondément atteint. Il existe un tuphos des plus caractérisés.

Une ponction lombaire, pratiquée le jour de l'entrée, donne issue à un liquide clair, cytologiquement, chimiquement et bactériologiquement normal.

Le 22 janvier, le malade reçoit une injection de 2 cm^3 d'essence de térébenthine en vue d'un abcès de fixation.

Les jours suivants, les signes méningés régressent rapidement, mais le malade reste prostré et la température se maintient en plateau aux environs de 39° C.

Le 24 janvier le séro-diagnostic de Widal se montre négatif à partir du 1/50 avec trois souches d'Eberth, une souche de para A et une souche de para B. Le Weil-Felix est également négatif. La formule leucocytaire montre une polynucléose neutrophile de 91 o/o.

Le 25 janvier l'abcès de fixation, qui s'est rapidement collecté, est incisé. Le 26 janvier, la température tombe d'un seul coup et se maintient depuis à la normale.

Le 27 janvier est pratiquée l'hémoculture qui permit d'isoler la bactérie que nous nous proposons d'étudier.

Dès ce moment l'état général s'améliore rapidement et le malade sort guéri le 11 février 1939.

Un mois après (16 mars) le séro-diagnostic de Widal est de nouveau mis en œuvre avec son sérum.

A ce moment, selon la technique courante à l'étuve à 37° C. et avec des suspensions vivantes, le sérum du malade n'agglutine qu'une souche sur trois de bacilles d'Eberth : la souche O 901 du Laboratoire des Standard d'Oxford (les deux autres étant des souches OH). Cette agglutination atteint le taux du 1/400 et n'a pas été recherchée au-dessus. Il n'existe aucune agglutination à partir du 1/50 avec para A ni avec para B.

Au thermostat à 51° C. et avec des suspensions chauffées 2 heures à 100°, le sérum du sujet agglutine au moins à 1/400 les trois souches d'Eberth et ne donne aucune agglutination à partir du 1/50 avec para A et para B.

Dans cet ensemble, il convient de noter la brièveté de la maladie (8 jours environ), le syndrome méningé purement clinique du début et l'apparition dans le sang du convalescent d'agglutines O Eberth.

II. — Caractères morphologiques, culturaux et biochimiques de la bactérie isolée.

L'hémoculture, positive en bile et en bouillon, a permis d'isoler une bactérie mobile Gram-négatif qui se développe rapidement et abondamment sur les milieux usuels.

Cette bactérie donne sur gélose des colonies d'aspect lisse, transparentes, arrondies. En bouillon elle produit un trouble uniforme avec, à partir du 2e jour, un dépôt abondant et un voile grimpant aux parois du tube.

En eau peptonée, elle ne produit pas d'indol même après 4 jours d'étuve à 37° C.

Elle donne un dégagement rapide et abondant d'hydrogène sulfuré.

La réaction de Voges-Proskauer sensibilisée est négative.

Le lait tournesolé est intensément bleui sans coagulation.

En tube B glucosé il se produit un dégagement de gaz abondant et précoce et le rouge neutre est rapidement attaqué.

Le lactose, le saccharose et la dulcite ne sont pas fermentés après 48 heures d'étuve. L'arabinose, le glucose, la mannite, le maltose et le xylose sont acidifiés (avec caméléonage inconstant pour les deux derniers).

Ces caractères qui, au début, nous avaient fait douter de la pureté du germe n'ont pas varié au cours de 3 mois d'entretien sur les milieux artificiels, par repiquages tous les 3 ou 4 jours à partir chaque fois d'une colonie isolée.

Nous avons toujours pu disposer, pour les épreuves d'inoculation et d'agglutination, de suspensions en eau salée parfaitement homogènes, à partir de colonies d'aspect lisse et donnant une réaction de Millon négative.

III. — Pouvoir pathogène expérimental.

Après 1 mois 1/2 de conservation sur les milieux artificiels, cette souche, directement issue de l'organisme humain et que nous appellerons « 673 Z », s'est montrée hautement virulente et toxique pour les animaux de laboratoire.

1° *Cultures vivantes.*

Le 15 mars, une souris, un lapin et un cobaye ont été inoculés, la première par voie intrapéritonéale avec 1/20 de culture de 18 heures sur gélose, le second avec 1/5 de la même culture par voie intraveineuse, le troisième avec 1/5 de la même culture par voie intrapéritonéale.

La souris a succombé au bout de 8 heures, le lapin au bout de 30 heures, le cobaye plus tardivement, sans autres lésions appréciables que de légères suffusions hémorragiques sur l'intestin grêle et le mésentère.

Dans les trois cas, la culture du sang du cœur a permis d'isoler une salmonelle identique au germe injecté, aux points de vue morphologique, cultural et biochimique. Nous avons dénommé ces souches passées respectivement par la souris, le lapin et le cobaye, les souches « 673 S », « 673 L » et « 673 C ».

Par la suite trois lapins inoculés par voie intraveineuse avec des doses décroissantes (1/10, 1/15 et 1/20 de culture de 18 heures

sur gélose) ont succombé avec des lésions semblables à celles des trois premiers animaux.

L'injection sous-cutanée de 1/10 de culture au cobaye a provoqué une infiltration lardacée très étendue autour du point d'inoculation. L'animal s'est cachectisé et a succombé au bout de 5 jours.

2° Suspensions chauffées 2 heures à 100°.

Pareille suspension inoculée au lapin par voie intraveineuse s'est montrée mortelle en quelques heures à la dose de 1/5 de culture de 18 heures. La plus forte dose initiale qui ait pu être supportée par les lapins est 1/20 de culture tuée. Par la suite, la répétition des injections tous les 5 jours, en augmentant progressivement les doses jusqu'à 1/5 de culture, a provoqué un amaigrissement intense et, chez un animal, une paralysie du train postérieur.

IV. — Epreuves d'agglutination.

1° Suspensions vivantes. Réaction à l'étuve à 37° C.

Les quatre souches 673 Z, 673 S, 673 L et 673 C ont été soumises à l'action des sérums agglutinants suivants :

sérum anti-Eberth O préparé à partir de la souche OH 901 d'Oxford,

sérum anti-Eberth Vi, préparé à partir de la souche Ty 441 var. 6-S d'Oxford,

sérum anti-Eberth OH, sérum anti-para A, sérum anti-para B, tous les trois préparés à partir de souches locales.

Le taux d'agglutination le plus élevé a toujours été donné par le sérum anti-Eberth O (taux toujours supérieur au 1/5.000).

Le sérum anti-Eberth Vi n'a jamais donné d'agglutination.

Les trois autres sérums ont donné des résultats variables au cours de plusieurs épreuves.

Par exemple la souche 673 Z, au sortir de l'organisme, était agglutinée au 1/3.000 par le sérum anti-Eberth OH et au 1/1.000 par le sérum anti-para A ; elle n'était pas agglutinée à partir du 1/250 par le sérum anti-para B. Par la suite, au cours des différents repiquages, l'agglutination par le sérum anti-para A se montra parfois supérieure à l'agglutination par le sérum anti-Eberth OH et l'on observa par intermittences une agglutination à un titre plus faible en présence de sérum anti-para B.

2° *Suspensions chauffées 2 heures à 100° C.*
Réaction au thermostat à 51° C.

Selon cette technique, les résultats se sont montrés plus réguliers d'un repiquage à l'autre. On peut les résumer dans le tableau suivant :

Sérums agglutinants (dilutions)	Souches éprouvées			
	673 Z	673 S	673 L	673 C
Eberth O :				
1/100	++	+++	+++	+++
1/200	++	++	++	+++
1/400	++	+	++	+++
1/800	++	++	++	+++
1/1.600	++	++	++	++
1/3.200	0	0	+	++
Eberth OH :				
1/100	++	++	+++	+++
1/200	++	++	+++	+++
1/400	++	++	+++	+++
1/800	++	0	++	+++
1/1.600	+	0	++	++
1/3.200	0	0	+	0
Para A :				
1/100	++	++	+	+
1/200	++	++	0	0
1/400	++	++	0	0
1/800	+	0	0	0
1/1.600	0	0	0	0
1/3.200	0	0	0	0
Para B :				
1/100	++	+	+++	++
1/200	++	0	+++	+
1/400	+	0	++	0
1/800	+	0	+	0
1/1.600	0	0	0	0
1/3.200	0	0	0	0

3° *Action d'un sérum agglutinant préparé avec 673 Z (O).*

Deux lapins ont été préparés par des injections intraveineuses de suspensions chauffées 2 heures à 100° C. (souche 673 Z). Les doses ont été relativement faibles en raison de la toxicité du germe et de l'amaigrissement inquiétant des animaux (1/20, 1/20, 1/10, 1/10, 1/10 et 1/5 de culture). La ponction du cœur a fourni pour l'un et l'autre animal un sérum, agglutinant Eberth O et Eberth OH à un taux supérieur au 1/800 (agglutination non recherchée au-delà).

Ces sérums agglutinent également para A et para B mais à un titre plus faible (1/50).

4° Agglutinines du sérum du malade.

Nous avons vu que le sérum du malade, éprouvé sur des suspensions vivantes, agglutinait seulement Eberth O et qu'éprouvé sur des suspensions chauffées, il agglutinait toutes les souches d'Eberth. Nous n'avons jamais observé d'agglutination à partir du 1/50 avec para A ni para B.

Il convient de noter que ces résultats ont été obtenus 1 mois après la guérison alors qu'au début de la maladie le sérum du malade s'était montré sans action sur Eberth O, Eberth OH, para A et para B.

Le départ inopiné du malade nous a privé de l'étude des propriétés agglutinantes de son sérum vis-à-vis de la bactérie isolée de son sang.

Toutes ces observations concordent à établir une communauté d'antigène O entre la salmonelle en cause et le bacille d'Eberth.

V. — Essai d'identification.

La présence d'un antigène O commun avec le bacille d'Eberth doit faire ranger cette salmonelle dans le groupe D de la nomenclature de la Société Internationale de Microbiologie.

Ce groupe D comprend treize bactéries. Parmi elles, cinq ont avec notre souche le caractère commun de ne pas acidifier la dulcite. Ce sont : *Salmonella typhi* (bacille d'Eberth), *S. sendai*, *S. panama*, *S. pullorum* et *S. gallinarum*.

Le bacille d'Eberth peut être aisément mis hors de cause : attaque du rouge neutre, production de gaz, bleuissement du lait tournesolé.

S. gallinarum ne produit pas de gaz ; *S. pullorum* et *S. sendai* rougissent le lait tournesolé.

Salmonella panama, isolée par Jordan en 1931, identifiée et dénommée par Kauffmann en 1934, est celle qui, par ses propriétés biochimiques, se rapproche le plus de la bactérie que nous étudions.

Nous avons vu d'autre part que cette bactérie, en suspension chauffée, était agglutinée par des sérums anti-para A et anti-para B (à un taux moins élevé que par un sérum anti-Eberth).

Nous avons vu qu'un sérum préparé à l'aide de suspensions chauffées de cette bactérie donnait, à côté d'une agglutination forte avec Eberth, une agglutination faible avec para A et para B.

On peut en conclure que cette bactérie possède non seulement un facteur antigénique O principal qui est commun avec le bacille d'Eberth (facteur IX), mais aussi un facteur antigénique O accessoire, commun avec le para A et le para B (facteur I).

Or, dans la nomenclature de Kauffmann (1), un certain nombre de salmonelles du groupe D possèdent ces deux facteurs antigéniques O, IX et I. Parmi elles se trouve *S. panama*, type qui au point de vue biochimique correspond le mieux à la bactérie que nous avons isolée.

VI. — Résumé et conclusions.

Un malade présente un état fébrile accompagné d'un syndrome méningé purement clinique, à la suite duquel son sérum donne un séro-diagnostic de Widal positif pour Eberth.

Cependant le germe isolé par hémoculture n'est pas le bacille d'Eberth mais une salmonelle appartenant au même groupe antigénique que ce dernier (groupe D).

Pour des raisons biochimiques et sérologiques nous pensons que cette salmonelle peut être identifiée à *Salmonella panama*, isolée pour la première fois en 1931 et qui ne paraît pas avoir été rencontrée depuis.

Institut Pasteur de Changaï.

L'IRRITATION PALLIDALE ET SES RÉACTIONS DANS LA MÉNINGO-ENCÉPHALITE TRYPANOSOMIQUE

Par A SICÉ, Ch. ROBIN et G. OBERLÉ

Les deux observations rapportées ici ont été recueillies au Soudan Français, chez deux trypanosomés atteints, l'un et l'autre, d'une méningo-encéphalite chronique.

Observation I. — M..., hospitalisé, le 7 juillet 1937, dans un tel état de dépression et d'anéantissement que tout interrogatoire est impossible. Le malade est étendu sur son lit, immobile, sans contractures, sans attitudes vicieuses ; le facies figé est inexpressif ; le regard est fixe, le clignement des paupières exceptionnel. Néanmoins son habitus extérieur est relativement satisfaisant, sa musculature et ses reliefs physiologiques ne sont guère modifiés.

Système nerveux. Motilité. — Tous les mouvements actifs s'opèrent aux membres supérieurs et inférieurs, mais avec une lenteur excessive et une rigidité plastique nette. A la face, la bouche est entr'ouverte, montrant une déviation oblique à droite, ébauche d'une paralysie faciale gauche ; impossibilité de siffler ou de souffler. L'occlusion des paupières est complète, la mobilité des régions frontale et sourcilières normale. La

(1) Kauffmann. *Zeitschr. für Hyg.*, 1937, t. CXX, p. 177.

mimique faciale est à peu près abolie, réduite à un simple froncement des sourcils : pas de sourire stéréotypé. Une légère insalivation laisse écouler la salive hors des commissures labiales. La parole est lente, pauci-syllabique, monotone, sans intonation : elle n'est ni explosive, ni hésitante. Son débit n'est à aucun moment accéléré.

Mobilité passive. — La mobilisation passive permet l'accomplissement, non sans une résistance appréciable, de tous les mouvements normaux des divers segments des membres ; leur répétition ne diminue pas cette résistance. Cette hypertonie cède par à-coups, offrant le phénomène de la roue dentée (NEGRO) aisément décelable aux membres supérieurs. Elle ne s'atténue pas dans le repos absolu.

Les mouvements automatiques sont inexistants. Pas de troubles de la coordination des mouvements.

Dans l'épreuve du relever, le passage du décubitus horizontal à la station debout s'opère avec une grande lenteur. Après de longs efforts, le malade parvient à s'asseoir, le tronc et la tête rigides comme soudés ; dans un second temps, il se dresse sur ses membres inférieurs. Debout, le corps est légèrement penché en avant, la tête un peu fléchie, les membres supérieurs collés au tronc. Une faible poussée suffit à lui faire perdre l'équilibre. Pas de signe de Romberg.

La marche est difficile, incertaine, à petits pas, la progression est lente, nul balancement n'anime les membres supérieurs. Les épreuves du moulinet et de la chaise confirment cette perte des mouvements automatiques.

Tout cet examen provoque une fatigabilité extrême.

Mouvements anormaux. — Un tremblement statique, régulier, lent et rythmé, plus net aux extrémités, en particulier aux doigts, se manifeste au repos. Il n'augmente pas avec les mouvements et tend plutôt à disparaître.

Aucun groupe musculaire, aucun muscle ne souffrent de myoclonies : la percussion des muscles détermine une brusque contraction des faisceaux mais aucune secousse fibrillaire ne lui succède. Pas d'hyperexcitabilité faciale ni d'apparence de signe de Chvostek.

Sensibilité. — Subjective : pas de douleurs, de crampes, de fourmillements.

Objective : Superficielle : Légère hypoesthésie au tact et à la douleur sur toute la surface du corps ; pas d'anesthésie en bande ; pas d'erreurs de localisation. Sensibilité thermique normale.

Profonde : Normale.

Sens baresthésique : normal. Pas d'astéréognosie.

Réflextivité. — Exagération des réflexes tendineux, aux membres supérieur et inférieur gauches ; exagération du même ordre des réflexes ostéo-périostés, notamment le stylo-radial et le cubito-pronateur.

Les réflexes cutanés sont normaux ; le réflexe plantaire se fait en flexion.

Les réflexes de posture, aussi bien au niveau du jambier antérieur que des muscles postérieurs de la cuisse, sont exagérés. Cette exagération posturale est également nette au niveau de l'extenseur propre du gros orteil.

Aucune atteinte du système cérébelleux.

Pas de troubles sphinctériens. Pas de troubles vaso-moteurs objectifs.

Signalons enfin un prurit intense et, sur les téguments, de nombreuses lésions de grattage.

Nerfs craniens et organes des sens. Aucune anomalie dans les sphères respectives des paires craniennes, à part l'ébauche de paralysie faciale. Du côté des yeux la motilité extrinsèque et intrinsèque est normal : les pupilles réagissent bien à la lumière et à l'accommodation. Présence d'une roue dentée oculaire nette et quelques secousses nystagmiformes.

Quant aux crises de sommeil, habituelles cependant au cours de l'évolution de la trypanosomiase humaine africaine, elles manquent chez ce malade.

De l'examen des autres appareils, retenons l'assourdissement des bruits normaux du cœur aux différents foyers, l'absence de bruits anormaux et de troubles du rythme. Mais il existe de la bradycardie. Le pouls est régulier, lent (50 pulsations par minute). La tension artérielle au Pachon est de 12-9 1/2 ; indice : 1 1/2.

Le système ganglionnaire présente des ganglions petits et durs, sans caractère particulier; leur ponction ne donne aucune indication. Même résultat négatif de la centrifugation du sang.

La rachicentèse pratiquée montre : une réaction cellulaire : 450 éléments par millimètre cube, représentés par des lymphocytes et de nombreuses cellules morulées de Mott; de l'hyperalbuminose : 0 g. 71 0/0; des trypanosomes en assez grand nombre.

La sous-occipitocentèse donnait des résultats différents : réaction cellulaire : 95 éléments; albumine : 0 g. 65 0/0 ; présence des trypanosomes.

Le dosage des albumines du sérum sanguin traduit une augmentation des albumines totales :

Sérine	50,4 0/00
Globuline	38 0/00
Soit	88,4 0/00
Glycémie	1,45 0/00

De la formule leucocytaire ressort une augmentation des mononucléaires :

Lympho et moyens Mono	14
Grands Mono	15
Poly. neutro	67
Poly. acido	2
Formes de transition.	2

Analyse quantitative des urines :

Urée	6 0/00
Chlorures.	3,25 0/00
Phosphates	1,10 0/00

Urobiline en abondance.

Albumine et sucre : Néant.

Le traitement appliqué, dès le 5 août, met en action la synergie tryparsamide-émétique. Etabli avec prudence, eu égard à l'état grave du malade, il comporte au début l'administration par voie veineuse de doses de : 1 g. de tryparsamide (solution à 20 0/0) et de 0 g. 02 d'émétique, répétées de 4 en 4 jours ; elles sont rapidement portées à 1 g. 50 de tryparsamide et 0,05 d'émétique.

Dès les premières injections, l'amélioration clinique est marquée : le

malade quitte volontiers son lit, sa marche est moins incertaine, l'hypertonie et l'akinésie moins prononcées. Mais l'absence de mimique persiste, ainsi que la parésie faciale et l'embarras de la parole.

Dans le courant d'octobre, les progrès enregistrés ne se maintiennent pas, le malade décline. On pratique une rachicentèse qui montre 95 cellules au millimètre cube ; 0 g. 56 0/00 d'albumine. On tente de provoquer une réaction générale à l'aide de la pyrétothérapie : les injections de Dmelcos pratiquées dans ce but sont inefficaces. Le malade succombe le 11 novembre 1937, sans ictus, sans coma.

Observation II. — F. D., homme d'une trentaine d'années environ, amené à l'hôpital le 26 février 1939, dans un état de prostration qui ne facilite pas l'examen clinique. Couché en décubitus horizontal, quasi immobile, n'obéissant à aucune sollicitation, il ne répond aux questions qu'avec la plus grande difficulté. Le facies est impassible, les traits sans expression, le regard fixe, vague, comme éteint, les pupilles en mydriase sont également dilatées. Aucune asymétrie du visage. L'habitus extérieur n'est pas notablement altéré, le sujet est amaigri mais non émacié ; les téguments d'un gris sombre ont perdu leur ton noir brillant, on n'y voit pas de lésions de grattage. Il n'existe pas de troubles trophiques ni d'attitudes vicieuses.

Examen du système nerveux Motilité. — Les mouvements actifs des membres se retrouvent tous, quoique d'exécution difficile. Leur recherche systématique semble épuiser le malade. La force musculaire statique segmentaire et globale est conservée. La mimique faciale et gesticulatoire a disparu. La salive s'écoule abondamment hors des commissures labiales : cette sialorrhée peut être partiellement rapportée à la rareté des déglutitions du patient, qui est tout aussi économe de ses paroles ; les rares réponses qu'on parvient à provoquer sont faites de monosyllabes émises sur un ton sourd, monotone, lent.

La mobilisation passive des membres et de leurs segments s'obtient aisément ; il ne paraît pas y avoir d'hypertonie.

Le malade ne peut se relever seul : en dépit du secours de deux aides qui s'efforcent de le maintenir debout, il n'arrive pas à se redresser, conserve les genoux fléchis, les pieds écartés la pointe en dehors. La marche est impossible : le malade, porté par ses aides, progresse sans détacher les pieds du sol, il se montre incapable de coordonner ses mouvements.

Aux membres supérieurs surtout et prédominant au niveau des doigts se remarque un tremblement statique, menu, lent, rythmé. En outre, dans les groupes musculaires des membres supérieurs et inférieurs, à la face et plus particulièrement aux lèvres, on surprend des contractions parcellaires, isolées, successives, des fibres musculaires, traduisant l'existence de myoclonies. Des ondulations du même ordre s'observent au niveau de la langue, qui est sèche. Elle n'est pas paralysée.

Sensibilité. — Subjective : aucun renseignement.

Objective : hypoesthésie au toucher et à la douleur. On ne constate ni anesthésie en bande, ni erreurs de localisation, ni troubles de la sensibilité thermique. Abolition de la sensibilité profonde, autant qu'on peut en juger.

Réflectivité. — Les réflexes tendineux, ostéo-périostés sont partout très diminués. Il en est de même des réflexes cutanés. Signe de Babinski négatif. Les réflexes de posture ne peuvent être mis en évidence.

Pas de troubles sphinctériens.

Etat de somnolence constant. Lorsqu'il en est sollicité, le malade ouvre les yeux, s'efforce de s'orienter, de comprendre les questions posées, mais il est repris par ses crises de sommeil.

En dehors de ce tableau clinique, signalons le peu de réactions des groupes ganglionnaires superficiels. Aucun ganglion ne présente les caractères spéciaux de la réaction provoquée par le trypanosome : ils sont petits et durs, sans périadénite.

Absence de troubles digestifs, appétit exagéré, le malade mange avec avidité.

L'appareil cardio-vasculaire montre, à l'examen : un assourdissement très prononcé des bruits normaux du cœur, l'absence de bruits anormaux, de troubles du rythme. On constate de la bradycardie. Le pouls régulier est petit, mou, difficilement perçu dans la gouttière radiale (52 pulsations à la minute). La tension artérielle au Pachon est de 11-8 1/2.

On procède à la recherche du trypanosome : la ponction ganglionnaire ne peut être pratiquée, la centrifugation du sang est négative. La rachicentèse laisse écouler un liquide céphalo-rachidien clair dont l'analyse montre :

Réaction cellulaire . .	50 éléments au mm^3	
Albumine	0,71 o/o	
Sucre	0,49 o/oo	en diminution franche
Chlorures.	6,9 o/oo	en diminution franche

Le trypanosome ne peut être décelé.

La réaction de B.-W. est négative. Celle du benjoin colloïdal est la suivante : 2222100000000000.

La recherche du B.-W. dans le sang est négative. Le pourcentage de l'urée sanguine : 0,45 o/oo.

Avant de mettre en œuvre une thérapeutique spécifique, on s'efforce de remonter l'état général du malade à l'aide d'injections d'huile camphrée, de caféine, d'eau salée physiologique.

Le 3 mars, il lui est fait conjointement une injection intraveineuse de moranyl : 0 g. 50 et de tryparsamide : 1 g.

Le décès survient le 6 mars, après 2 jours passés dans le coma.

Il est donc possible, dans les formes nerveuses de la trypanosomiase humaine africaine, de rencontrer, à des degrés plus ou moins accusés, les éléments fondamentaux du syndrome pallidal : l'hypertonie et l'akinésie spontanée. Cette notion a son importance. Jusqu'à ces dernières années, en effet, il n'arrivait guère de voir dans les zones d'endémicité de la trypanosomiase humaine, en Afrique, des indigènes présentant un syndrome parkinsonien, séquelle la plus frappante d'une atteinte antérieure d'encéphalite épidémique. Il n'en est plus ainsi et il nous a été donné de diagnostiquer, dans des villages du Soudan Français, chez plusieurs sujets — hommes et femmes — jeunes pour la plupart, des séquelles post-encéphalitiques.

Sans doute la trypanosomiase nerveuse africaine ne crée-t-elle pas, dans les lésions qu'elle détermine, la systématisation et les

altérations profondes d'autres infections et en particulier de l'encéphalite de Von Economo. Elle offre donc, à l'observateur, une symptomatologie moins complète dans les troubles provoqués. Il n'en est pas moins vrai qu'il faut désormais, en Afrique, penser à ces séquelles de l'encéphalite pour les discuter, les analyser et les écarter, surtout quand il arrivera, en dépit de toutes les explorations, comme le fait s'est produit pour le second malade, de ne pas pouvoir déceler le flagellé pathogène.

SUR UNE SOUCHE DE *TRYPANOSOMA EVANSI* ISOLÉE D'UN ORANG-OUTANG DE SUMATRA

Par L. VAN DEN BERGHE

Le 22 juin 1938 mourait, au Jardin Zoologique d'Anvers, un orang-outang *Simia satyrus* adulte, de provenance directe de Sumatra. L'animal avait été capturé près de Kwala Simpang sur la côte orientale de Sumatra, le 23 décembre 1937. Il fut transféré à Fort de Kock le 3 avril 1938, puis à Batavia où il ne séjourna que 5 jours avant d'être embarqué vers l'Europe. La captivité à Sumatra ne dura qu'un peu plus de 3 mois et le trajet en mer quelques semaines. A son arrivée à Anvers, le 23 mai 1938, l'animal paraissait un peu abattu et assez farouche. Seuls des examens de selles furent pratiqués et, pour le sang, on remit toute enquête à plus tard afin d'attendre une acclimatation de la bête, plus favorable aux examens. Mais le 22 juin, au matin, on découvrait celle-ci morte dans sa cage et déjà refroidie. L'autopsie ne révéla aucun indice macroscopique, hormis quelques ulcères intestinaux d'aspect amibien mais où aucune amibe ne fut, par ailleurs, retrouvée en coupes. Dans le sang cardiaque, examiné à frais entre lame et lamelle, aucun parasite ne fut reconnu, mais en frottis colorés au GIEMSA de très nombreux typanosomes apparaissaient dans chaque champ microscopique.

Un rat et un cobaye furent inoculés avec du sang cardiaque le 22 juin 1938. Le 5 juillet de nombreux trypanosomes étaient retrouvés chez le rat qui mourait le 7 juillet. Le cobaye devint positif le 11 juillet 1938 et mourut le 15 septembre 1938.

I. — Caractères morphologiques du trypanosome.

Le trypanosome ainsi isolé de l'orang-outang avait tous les caractères morphologiques de *Trypanosoma evansi* (fig. 1). Ceux-ci se

sont révélés identiques chez les divers animaux d'expérience. Aucune forme akinétoplastique ne fut découverte.

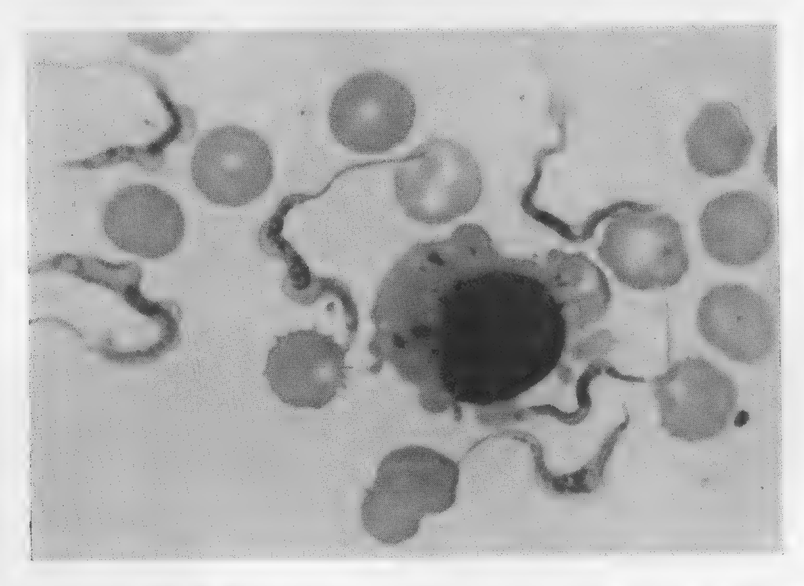


Fig. 1. — *Trypanosoma evansi* chez un rat blanc inoculé avec la souche isolée d'un *Simia satyrus* (Grossis. × 1.400). *Photomicrographie de* M. CHARDOME.

Voici les formules trypanométriques établies chez ces animaux. Le numérateur est constitué par la somme des longueurs suivantes : flagelle libre + extrémité antérieure à noyau + noyau + noyau à kinétoplaste + kinétoplaste à extrémité postérieure. Le dénominateur indique la largeur à la hauteur du kinétoplaste et celle à hauteur du noyau.

Orang-outang (infection naturelle) :

$$\frac{8.60 + 4.46 + 2 + 4.60 + 1.25}{1.10 + 1.70}.$$

Macacus rhesus :

$$\frac{6 + 6.75 + 2.50 + 5.25 + 1.75}{1.10 + 1.45}.$$

Chèvre :

$$\frac{5 + 7 + 2.5 + 5.05 + 1.37}{1.23 + 1.44}.$$

Chien :

$$\frac{8 + 7.75 + 2.35 + 4.66 + 1.41}{1.20 \qquad\qquad 1.83}.$$

Chat :

$$\frac{6.25 + 6 + 1.92 + 4.12 + 1.15}{1.25 \qquad\qquad 2}.$$

Cobaye :

$$\frac{6 + 5.50 + 2.50 + 4 + 1.30}{1.27 \qquad\qquad 1.35}.$$

Hamster :

$$\frac{10.10 + 6.45 + 1.80 + 4.50 + 1.80}{1.25 \qquad\qquad 1.65}.$$

Rat :

$$\frac{7.10 + 5.90 + 2.35 + 4.37 + 1.80}{1.26 \qquad\qquad 1.60}.$$

Souris :

$$\frac{6.61 + 4.81 + 2.50 + 4.20 + 1.41}{1.27 \qquad\qquad 2}.$$

II. — Pathogénicité de la souche.

La pathogénicité de la souche fut éprouvée sur divers animaux après inoculation sous-cutanée de trypanosomes du premier rat infecté avec le sang cardiaque de l'orang-outang. Elle s'établit comme suit :

Macacus rhesus. — Deux animaux furent inoculés qui présentèrent des trypanosomes en quantités énormes après 6 et 7 jours (environ 50 par champ au grossissement de 200 fois). 5 cg. de Bayer 205 en injection intraveineuse suffirent à faire disparaître définitivement les trypanosomes.

Chèvre. — Chez une première bête les trypanosomes apparurent nombreux dans le sang 15 jours après, pour disparaître et reparaître deux fois, l'animal mourant 60 jours après. Chez une deuxième bête inoculée avec le sang de la première, les trypanosomes se montrèrent après 17 jours. Une injection intraveineuse de 25 cg. de Bayer 205 stérilisa l'animal de façon définitive.

Chien. — Un premier animal présenta de nombreux trypanosomes dès le 6e jour. Une injection intraveineuse de 25 cg. de BAYER 205 fit disparaître les trypanosomes pendant près de 6 mois. Après 200 jours de nombreux trypanosomes réapparaissent et une deuxième dose identique à la première est administrée suivie d'une nouvelle disparition des trypanosomes. Chez un deuxième chien inoculé avec le sang du premier, les trypanosomes apparaissent le 7e jour et, après deux crises violentes, l'animal mourut 55 jours après.

Chat. — Un premier animal présenta des trypanosomes assez rares dans le sang après 12 jours. L'infection se développa de façon chronique. A partir du 3e mois une kératite interstitielle apparaissait d'un côté puis, à quelques semaines de distance, dans l'autre œil. L'animal vit toujours 10 mois après son inoculation. Il est aveugle et présente encore de temps à autre des trypanosomes dans le sang.

Un deuxième chat inoculé avec le sang du précédent présenta lui aussi des trypanosomes dès le 12e jour et il mourut après 60 jours d'une infection subaiguë.

Cobaye. — Lors du premier passage sur cet animal, trois cobayes moururent d'une infection subaiguë respectivement après 70, 110 et 150 jours. Au 3e passage, la mort survint 40 jours après l'inoculation et, au 6e passage, 30 jours après l'inoculation. Depuis le 8e passage les cobayes meurent après 15 jours. La virulence a donc été considérablement augmentée par passages successifs.

Hamster de Syrie. — Un seul animal fut inoculé. Déjà, après 1 jour, les trypanosomes étaient nombreux dans le sang et la mort survint après 5 jours.

Rat. — 16 rats furent inoculés par passages successifs. Dès les premiers passages la souche apparut très virulente pour cet animal, les trypanosomes apparaissant entre le 3e et le 10e jour suivant l'inoculation et la mort survenant entre le 5e et le 15e jour.

Souris. — Cet animal aussi est très sensible à l'infection, les trypanosomes se retrouvant dans le sang à partir du 3e au 5e jour et la mort survenant entre le 5e et le 10e jour.

III. — Sensibilité au sérum humain.

La souche de *Trypanosoma evansi* étant isolée d'un anthropoïde et, partant, très proche de l'homme, il était particulièrement indi-

qué de rechercher sa sensibilité au sérum humain. Six souris furent inoculées dans le péritoine avec des trypanosomes immédiatement après leur mise en contact avec du sérum humain normal et six autres avec des trypanosomes après un contact *in vitro* d'une 1/2 heure.

Les six premières souris présentèrent après 5 jours de très nombreux trypanosomes dans le sang. Elles reçurent alors 1/2 cm^3 de sérum humain dans le péritoine. Les trypanosomes parurent un peu moins mobiles mais guère moins nombreux et les souris moururent les 11e et 12e jours après l'inoculation.

Les six autres souris présentèrent une infection nettement retardée en dépit de ce que les trypanosomes examinés au microscope après cette 1/2 heure de contact avec le sérum et avant leur inoculation ne présentaient aucun signe d'altération. Ce ne fut que le 12e jour après l'inoculation que les trypanosomes apparurent dans le sang. Une injection intrapéritonéale d'un 1/2 cm^3 de sérum humain normal ne sembla guère modifier le cours de l'infection, la mort survenant les 18e et 19e jours après l'inoculation.

Ces essais furent ensuite repris avec des contrôles, soit en tout cinq lots de six souris. Le premier reçut des trypanosomes en eau physiologique, les deuxième et troisième lots reçurent un nombre sensiblement égal de trypanosomes en suspension dans du sérum de *Macacus rhesus*, après une 1/2 heure et 1 heure de contact *in vitro*. Enfin les quatrième et cinquième lots furent inoculés avec des trypanosomes mis en contact de sérum humain pendant une 1/2 heure et 1 heure respectivement.

Dans les trois premiers lots, les trypanosomes apparurent nombreux dès le 5e jour et les souris succombèrent toutes entre le 6e et le 7e jour. Par contre, dans les deux derniers lots, les trypanosomes n'apparurent qu'après 16 jours, indiquant une action empêchante manifeste, bien qu'assez faible, du sérum humain sur la souche de *Trypanosoma evansi* de l'orang-outang.

Des infections humaines à *Trypanosoma evansi* n'ont, par ailleurs, jamais été signalées en dépit de ce que cette trypanosomose soit très pathogène pour un grand nombre d'animaux domestiques vivant dans des territoires très peuplés. Aux Indes Anglaises P. D. JOHNSON a cité une infection d'un enfant Sikh par *Trypanosoma lewisi* (1). Bien que la microphotographie jointe au texte paraisse bien justifier le diagnostic posé, la conviction des protozoologistes n'est certes pas unanime autour de ce cas étrange. Une infection humaine très discrète et fugace par *Trypanosoma evansi*

(1) P. D. JOHNSON. Trypanosoma lewisi in the peripheral blood of a Sikh child four months old, in Perak, Malay States. *Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg. London*, t. XXVI, 1933, p. 3, 1 fig.

pouvant être envisagée, j'ai profité de ce que la souche isolée était très sensible au Bayer 205 pour tenter deux essais de transmission expérimentale à l'homme chez des déments précoces. Ces inoculations ne furent suivies d'aucune ascension thermique et furent ainsi considérées comme négatives.

IV. — L'infection chez l'orang-outang.

Il n'est guère possible de mettre en doute le fait que l'orang-outang mort à Anvers n'ait succombé à son infection trypanosomique. D'une part les trypanosomes étaient extrêmement abondants dans le sang cardiaque, d'autre part la souche isolée de *Trypanosoma evansi* s'est révélée très pathogène pour le singe *Macacus rhesus*.

Il serait dès lors particulièrement intéressant de pouvoir déterminer si l'infection trypanosomique a été contractée par l'orang-outang dans son habitat naturel ou dans les circonstances fortuites suivant sa capture. Dans la première éventualité, il y aurait lieu de s'alarmer de cette grande sensibilité au *Trypanosoma evansi* qui représenterait une menace terrible de destruction de l'espèce.

Les orangs-outangs de Sumatra ne se rencontrent guère que dans la province d'Atjeh, au Nord de l'île, où deux réserves ont été constituées par le Gouvernement des Indes Néerlandaises pour leur préservation. Dans un rapport publié récemment par le Comité Néerlandais pour la Protection Internationale de la Nature (n° 12, 1938) C. R. Carpenter, qui participa en 1937 à la Harvard Asiatic Primate Expedition dirigée par Harold J. Coolidge, donne des indications utiles sur les orangs-outangs de Sumatra. Aucune estimation de leur nombre ne semble possible. Le développement des plantations de caoutchouc dans la région les a refoulés dans les montagnes dont certaines sont inaccessibles et constitueraient un abri sûr, sous réserve que les conditions alimentaires, encore mal connues, de ces anthropoïdes y soient satisfaisantes. Les orangs-outangs ne paraissent pas se rapprocher des plantations et l'on ignore tout de leurs migrations éventuelles. L'orang-outang mort à Anvers fut capturé près de Kwala Simpang, probablement entre les rivières Simpang Kana et Simpang Kiri, au voisinage de la réserve de Rafflesia. Les contacts de cette bête avec la faune domestique des environs de Kwala Simpang, centre très développé de plantations, paraissant problématiques, il y a fort à présumer que la bête se soit infectée au cours des quelques semaines de captivité dans une cage étroite où la promiscuité avec des animaux sensibles tels que des rats, chiens et chats n'a pas dû manquer. Rien de précis n'est

connu sur la transmission de *Trypanosoma evansi*, mais elle se fait vraisemblablement de façon directe par des insectes piqueurs. C'est sans doute par ce processus que l'infection s'est produite dans le cas envisagé et, selon toute vraisemblance, l'évolution fatale de la maladie a été de 2 mois environ.

V. — Conclusions.

Une souche de *Trypanosoma evansi* a été isolée pour la première fois d'un orang-outang atteint d'une infection spontanée contractée à Sumatra, vraisemblablement au cours de sa captivité et non à l'état libre dans la nature. La mort survint au Jardin Zoologique d'Anvers, probablement 2 mois après le début de l'infection.

La souche est très pathogène pour les divers animaux de laboratoire et notamment pour le singe. Elle est très sensible au Bayer 205. Le sérum humain présente chez la souris une action empêchante assez nette *in vitro* et très faible *in vivo*. La souche est entretenue, depuis le 22 juin 1938, à l'Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, à Anvers.

Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, Anvers.

CESTODES DU GENRE *RAILLIETINA* RÉCEMMENT OBSERVÉS CHEZ L'HOMME EN ÉQUATEUR

Par Robert DOLLFUS

Des *Raillietina* appartenant à cinq espèces trouvées chez l'homme en Equateur ont été envoyées au professeur Emile Brumpt par le docteur Luis A. León, qui a bien voulu nous autoriser à les décrire.

Une étude critique avec figures en sera publiée ultérieurement. Nous donnons ici une description préliminaire d'après le matériel original à notre disposition.

1. R. (Raillietina) quitensis *Luis A. León 1935*. — Notre matériel consiste en : *a*) le scolex figuré pour *R. quitensis* par L. A. León (1938, pl. XLVI, fig. 2) (1), il est suivi du début du strobile ; *b*) un scolex figuré comme *Raillietina* sp. par L. A. León (1938, pl. XLVIII, fig. 6), suivi du début du strobile ; *c*) de nom-

(1) *Revista de Medicina Tropical y Parasitologia...* La Habana, IV, n° 4, jul.-aug. 1938.

breux fragments du strobile correspondant au scolex précédent d'après les renseignements communiqués par L. A. León.

a) Le scolex, monté en préparation, a été très fortement aplati pour rendre le rostre mieux visible ; dans cet état, il est large de 0 mm. 24 ; le diamètre du rostre a environ 0,08 ; les ventouses, longitudinalement un peu allongées (env. 0,10-0,12 de long sur 0,05-0,07 de large) sont armées de crochets sur un petit nombre de rangs. La double couronne rostrale a environ 152 crochets d'environ 14 μ 6-15 μ de long. Les crochets des ventouses sont longs d'environ 7 μ 7. Le début du strobile, qui fait suite sur la même préparation, comprend environ 500 proglottis ; il est long d'environ 180 mm. (ce qui est insignifiant pour un cestode de 10 à 12 m.). La première indication de proglottis apparaît à environ 2 mm. de l'apex du scolex ; les premiers proglottis sont plus larges que longs (au début : 0,032 de long sur 0,28 de large ; vers le 175e : 0,21 de long sur 0,742 de large ; vers le 300e : 0,462 de long sur 1,26 de large) ; vers environ le 465e, ils deviennent carrés (0,70 $\times$ 0,70 à 0,84 $\times$ 0,84), mais ils sont encore immatures au 500e. Le spécimen paraît n'avoir été mis en alcool que déjà un peu macéré ; les organes sont mal distincts, sans contours nets ; les testicules ne sont pas numérables (il y en a peut-être 14 à 20 poraux pour 25 à 30 antiporaux) ; la poche du cirre est loin d'avoir sa taille définitive (elle semble mesurer seulement environ 0,14 à 0,16 $\times$ 0,04) ; elle ne paraît pas dépasser le bord interne du gros canal excréteur ventral. L'ovaire est une masse unique (diam. environ 0,170-0,180) légèrement déplacée vers le côté poral et surmontant le vitellogène (diam. 0,075-0,080) plus compact. Le canal déférent est sinueux et paraît étendu assez loin transversalement ; l'extrémité distale dilatée du vagin est en V renversé. Les pores génitaux sont à peu près à l'union des deux premiers tiers de la longueur de chaque proglottis ; ils sont unilatéraux, mais exceptionnellement un proglottis peut se trouver avec le pore inversé.

Ce début de strobile est trop jeune et trop mal conservé pour permettre de caractériser l'anatomie des proglottis ; il est dommage qu'il s'agisse justement du spécimen original dont le scolex a été figuré avec le nom de *quitensis* par L. A. León.

b) Le scolex monté en préparation a été trop aplati ; dans cet état, il est large de 0 mm. 24 comme le précédent ; la largeur du rostre fortement comprimé est d'environ 0,120 ; nous avons compté environ 164 crochets longs de 14 μ 5-15 μ. Les ventouses par suite de la compression mesurent 112-115 μ de long sur 65 μ de large ; elles portent plusieurs rangs de crochets (au moins 37, longs d'environ 7 μ 5. Les premiers proglottis discernables commencent à environ 2 mm. 6 de l'apex du scolex ; il en a environ 300 pour les

4 premiers centimètres environ du strobile ; leur longueur atteint 0,25 ; leur largeur 0,50 ; il n'y a encore que de vagues ébauches de l'appareil génital.

c) Les nombreux fragments de strobile auraient été attribués sans hésitation à plusieurs spécimens si le docteur L. A. León n'avait précisé qu'ils appartenaient tous au même (la longueur totale, d'après L. A. León est de 10 à 12 m,). Le plus long fragment (320 mm. de long) comporte 115 proglottis carrés. Les proglottis deviennent rapidement carrés, puis plus longs que larges, jusqu'à environ 5 mm. 33 de long $\times$ 3,18 de large lorsqu'ils sont gravides. L'ovaire n'est pas digité, il forme une masse centrale arrondie, plutôt compacte. Il y a environ 45-50 testicules; par exemple 16 à 17 poraux pour 30-32 antiporaux ; leur diamètre est d'environ 67 μ.

La poche du cirre atteint et dépasse légèrement le nerf, mais n'atteint pas le gros canal excréteur ventral ; chez un proglottis beaucoup plus large que long (long. 0,516 ; larg. 1,664) elle mesure 0,231 $\times$ 0,084 ; chez un proglottis presque carré (long. 1,578 ; larg. 1,722) elle mesure 0,240 $\times$ 0,071 ; chez un proglottis beaucoup plus long que large, gravide, elle mesure 0,280 $\times$ 0,80. Les pores génitaux sont unilatéraux à la limite du premier tiers de la longueur du proglottis. Il y a environ 200 à 300 capsules ovifères à 7-9 œufs, souvent 8 œufs, parfois jusqu'à 12. Dans les proglottis où les capsules sont encore à l'état polygonal, l'enveloppe polygonale externe mesure environ 0,250, la capsule interne 0,168 ; les noyaux sont distincts. Dans un proglottis complètement gravide où les capsules sont visibles à l'œil nu, l'enveloppe externe de la capsule mesure de 0,230 à 0,250 (avec une enveloppe interne de 0,150-0,176) à 0,270 (avec une enveloppe interne de 0,230). L'embryon hexacanthe à environ 0,250.

2. Raillietina (R.) luisaleoni *n. sp.* — Le scolex de l'holotype (d'après une préparation colorée, très fortement aplatie) est long d'environ 210 μ et à peu près aussi large.

Le diamètre du rostre (diam. ext. de la double couronne) est d'environ 75-80 μ, il y a environ 160 crochets dont les grands ont environ 22 μ, les petits, environ 16 μ. Sur les ventouses, le nombre de rangées de crochets paraît être d'environ 11, les crochets ont environ 9 μ.

Le strobile est en alcool ; sa longueur est d'environ 450 mm. avec une plus grande largeur d'environ 3 mm. Le cou à 105 μ de plus grande largeur et 67 de plus faible largeur. Le premier indice de proglottisation apparaît à 3 mm. 7 environ du scolex.

Tous les proglottis sont plus larges que longs, même à maturité.

Les proglottis mûrs, mais pas encore gravides (capsules encore polygonales) deviennent quelquefois presque carrés (jusqu'à 2 mm. 72 de long pour 2 mm. 78 de large), mais, pour la plupart, même gravides, les proglottis restent beaucoup plus larges que longs (par exemple 1 mm. 58 de long sur 2 mm. 58 de large). L'ovaire n'est pas digité, son contour est à peine légèrement lobé, il n'est pas sensiblement déplacé vers le côté poral. Il y a 60 à 70 testicules ; par exemple environ 21, 24, 27, 28 poraux pour respectivement environ 40, 39, 42, 35 antiporaux. Leur diamètre est d'environ 60-70 μ ; beaucoup dépassent latéralement le petit canal excréteur dorsal (diam. 13-20 μ), quelques-uns dépassent latéralement le gros canal excréteur ventral (diam. 84-88 μ), un petit nombre atteint le nerf (diam. 30-33 μ) ; il y a quelques testicules dorsalement au canal excréteur dorsal, mais il y en a surtout ventralement ; il y en a dorsalement au canal excréteur ventral, mais il n'y en a pas ventralement à celui-ci.

Le pore génital est à la limite entre les deux premiers quarts de la longueur du proglottis.

La poche du cirre est courte, avec petit renflement proximal ; elle n'atteint pas le gros canal excréteur ventral ; elle mesure par exemple : 193 μ 2 × 46,2 ; 201,6 × 63 ; 210 × 54,6 ; 226,8 × 63 ; 239,4 × 54,6. Le canal déférent forme un peloton allongé transversalement sur eux, 1/5e de la largeur du proglottis.

Il y a environ 190 (170 à 290) capsules ovifères mesurant environ 126 μ (de 109 × 121 à 126 × 147) ; latéralement, elles ne dépassent pas le nerf longitudinal. Il y a généralement 5 œufs par capsule (de 4 à 7), l'oncosphère mesure environ 40 μ (de 30 à 42).

3. R. (R.) BRUMPTI *n. sp.* — Pour le scolex, voir la microphotographie publiée par L. A. LEÓN (1938, pl. XLIX, fig. 7).

Strobile en alcool, consistant en nombreux fragments qui paraissent bien appartenir à plusieurs exemplaires, mais que L. A. LEÓN indique comme appartenant tous au même. Un fragment long de 130 mm. comporte 260 proglottis, dont les derniers à maturité, ce qui semblerait indiquer qu'à partir d'une longueur d'environ 150 mm., le strobile pourrait fournir des anneaux gravides. La plupart des proglottis sont plus larges que longs, mais il y a des parties où le strobile étant manifestement étiré, quelques proglottis sont un peu plus longs que larges. Tous les proglottis gravides à capsules ovifères distinctes sont beaucoup plus larges que longs, par exemple 1 mm. de long pour 2 mm. 46 de large.

L'ovaire est presque toujours un peu déplacé vers le côté poral, il a une tendance à se séparer en deux groupes de lobes en éventail.

Il y a 40 à 65 testicules, répartis ainsi : 17, 18, 20, 20, 20, 24, 25, 25, 26, 27, 28, 30 poraux pour respectivement 23, 35, 26, 29, 36, 40, 38, 34, 36, 29, 34, 38 antiporaux. Leur diamètre est d'environ 54 μ (50 μ 4 à 58 μ 8). Par rapport à la largeur du proglottis, la poche du cirre est courte, mesurant de 147 × 63 μ à 231 × 80 μ ; dans un proglottis gravide, j'ai mesuré 197 × 67 μ 2. Le pore génital est à la fin du premier tiers de la longueur du proglottis, presque toujours du même côté.

Il y a environ 140-150 capsules ovifères, contenant pour la plupart 8 œufs.

4. R. (R.) EQUATORIENSIS *n. sp.* — Le scolex, coloré, monté au baume du Canada, est trop écrasé pour être décrit. Les crochets du rostre sont très nombreux mais non numérables ; leur longueur est peut-être d'environ 15 à 18 μ ; il est impossible de voir clairement si les ventouses ont des crochets. Le strobile, en alcool comporte plusieurs fragments dont le plus long mesure 430 mm. de de long sur 0,8 à 2 mm. 5 de large. Presque tous les proglottis sont plus larges que longs ; à maturité, ils deviennent presque carrés (par exemple, 2 mm. de long pour 2 mm. 7 de large), puis carrés et les gravides prêts à se détacher augmentent beaucoup de longueur au dépens de leur largeur, atteignant par exemple 4 mm. 16 de long sur 2 mm. 06 de large.

L'ovaire montre de grandes digitations parfois en deux éventails : un poral, un antiporal ; le plus souvent en un seul.

Il y a environ 50 à 75 testicules, par exemple 21, 26, 28 poraux pour respectivement 28, 41, 46 antiporaux, leur diamètre varie de 55 à 80 μ.

La poche du cirre, distalement en forme de tube ondulé, est renflée en tonnelet dans sa partie moyenne et globuleuse dans sa partie proximale. Sa longueur augmente de 170 à 295 μ environ ; j'ai mesuré, par exemple : 168 × 71,4 ; 252 × 63 ; 277 × 67,2 ; 281,4 × 84 et jusqu'à 294 × 71,4 dans un proglottis gravide où la poche du cirre était devenue longitudinale avec l'extrémité distale dirigée postérieurement. Le canal déférent, très long et très sinueux, s'étend sur une grande partie de la mi-largeur du proglottis. Le pore génital est légèrement en avant de la fin du premier tiers de la longueur du proglottis, mais en arrière du premier quart ; il est unilatéral avec rares exceptions.

Il y a environ 250 à 350 capsules ovifères d'un diamètre de 117 μ 6 à 126 μ, chacune contient de 7 à 10 œufs, le plus souvent 8.

5. R. (FUHRMANNETTA) *leoni n. sp.* — Scolex inconnu. Le strobile, en alcool, est divisé en une quinzaine de fragments apparte-

nant, d'après L. A. León, à un même spécimen. Le plus long fragment a environ 390 mm. de long et comporte 216 proglottis, dont la largeur atteint 2 mm. 5 ; un autre fragment, long d'environ 350 mm. comporte seulement 120 proglottis, la plupart carrés, dépassant à peine 2 mm. 5 de long comme de large.

Les proglottis gravides deviennent 2 fois aussi longs que larges.

L'ovaire, un peu déplacé du côté poral est en une seule masse à lobes rayonnants.

Il y a environ 55 à 75 testicules, par exemple 28, 30, 30, 32, 32, 32, 34, 38, 40 poraux, pour respectivement 26, 40, 50, 35, 40, 43, 43, 36, 36 antiporaux ; leur diamètre varie de 60 à 90 μ. Ils s'étendent latéralement au delà des gros canaux excréteurs ventraux.

La poche du cirre est relativement très courte, elle montre un renflement proximal ; elle n'atteint pas le gros canal excréteur ventral ; chez des proglottis immatures (long. environ 0 mm. 8, largeur 1 mm. 5), elle est longue d'environ 140 à 160 μ avec un diamètre distal de 20 μ et proximal de 85-95 μ.

Le canal déférent, très sinueux, ne paraît pas pelotonné.

Le pore génital est à la limite des deux premiers tiers de la longueur du proglottis ou très légèrement en avant. L'alternance des pores génitaux est très irrégulière ; j'ai compté jusqu'à 20 proglottis consécutifs avec le pore du même côté. C'est cette alternance qui oblige de placer l'espèce dans un autre sous-genre que les quatre autres.

Il y a jusqu'à environ 340 capsules ovifères, mesurant à maturité par exemple, 120 × 228 μ, 140 × 220 μ, 144 × 200 μ, 160 × 160 μ, 160 × 180 μ ; il y a de 3 à 11 œufs par capsule, généralement 7.

La comparaison des espèces ci-dessus avec les descriptions (ou des spécimens) des *Raillietina* de l'homme et des mammifères, nous a amené à considérer comme indépendantes les cinq espèces trouvées en Equateur, chez l'homme, par le docteur Luis A. León.

Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris et Laboratoire des Productions coloniales d'origine animale du Muséum National d'Histoire Naturelle.

MODE D'ACTION DE LA QUINACRINE EN PROPHYLAXIE COLLECTIVE

Par E. FARINAUD, J. CANET et C. LATASTE

L'affinité globulaire de la quinacrine facilite, dans une mesure importante, son action sur l'hématozoaire. Mais la période de latence que l'on observe au début du traitement montre que sa

diffusion dans l'organisme n'est pas aussi rapide que celle de la quinine et que ce médicament possède, au début tout au moins, un assez mauvais coefficient d'utilisation thérapeutique. Cette constatation expérimentale vient à l'appui de l'opinion de nombreux cliniciens qui estiment préférable de commencer un traitement d'attaque par la quinine et d'en compléter l'action par une cure de 5 jours de quinacrine *per os*.

Il semble, par contre, qu'il faille voir dans cette rétention de la quinacrine par l'organisme une des raisons de son efficacité en prophylaxie continue. Mais cette accumulation n'est pas sans risque ; il peut survenir une intoxication ou, dans un organisme sain, le gaspillage de médicament : nous savons que l'absorption d'une petite dose de quinacrine par des organes saturés est suivie de l'élimination brutale et massive de médicament, sans que soit dépassé le taux sanguin maximum antérieur. On peut penser que de faibles doses de médicament, données à intervalles réguliers, permettront l'apparition, dans le sang, de quinacrine en quantité suffisante pour exercer une action destructrice sur l'hématozoaire.

Deux points particuliers ont, tout d'abord, retenu notre attention : l'action thérapeutique de petites doses isolées de quinacrine, et les modalités différentes de l'élimination du médicament suivant la durée et l'intensité du traitement ; nous avons, ensuite, recherché dans quelle mesure les constatations faites pouvaient expliquer les résultats que la quinacrine permet d'obtenir en prophylaxie collective.

I. — Action thérapeutique des petites doses de quinacrine utilisées en prophylaxie.

Deux lots de 25 malades reconnus parasités mais ne présentant pas des signes de paludisme aigu, c'est-à-dire se trouvant dans les mêmes conditions que les sujets soumis habituellement à la prophylaxie médicale, ont reçu une dose totale de 0 g. 30 (3 comprimés de 0 g. 10) de quinacrine, soit en un seul jour, soit par prises fractionnées de 0 g. 10 pendant 3 jours consécutifs. Chaque groupe comprenait 20 porteurs de *P. falciparum* et 5 porteurs de *P. vivax* ou de *P. malariæ*.

Des examens de sang en série ont permis de suivre quotidiennement l'effet de la médication. Les résultats obtenus avec chacune de ces méthodes ont été récapitulés dans le tableau ci-contre :

TABLEAU I

1re série. — 1 comprimé de quinacrine (0 g. 10) pendant 3 jours consécutifs.

(Résultats d'examens de sang quotidiens pratiqués sur 25 malades).

Parasites (1) / Jours	Très nombreux	Nombreux	Non rares	Rares	Très rares	Négatifs
1er	2	4	2	8	9	
2e	2	7	1	8	7	
3e	1	1	2	8	13	
4e	—	1	1	7	14	2
5e	—	—	1	2	21	1

2e série. — 3 comprimés de quinacrine le même jour.

(Résultats d'examens de sang quotidiens pratiqués sur 25 malades).

Parasites (1) / Jours	Très nombreux	Nombreux	Non rares	Rares	Très rares	Négatifs
1er	2	5	3	11	4	
2e	2	4	4	7	8	
3e	—	3	3	8	11	
4e	—	1	—	6	17	1
5e	—	1	1	1	21	1

(1) L'impossibilité pratique de procéder aux très nombreuses numérations d'hématozoaires qui eussent été nécessaires (méthode de SINTON) nous a conduits à adopter la notation simplifiée suivante :

Schizontes

Très nombreux	(T. N.)	Plus de 5 parasites par champ.
Nombreux	(N.)	1 à 5 parasites par champ.
Non rares	(N. R.)	De 1 à 10 parasites tous les 10 champs.
Rares	(R.)	5 à 20 parasites par lame.
Très rares	(T. R.)	1 à 5 parasites par lame.

A une exception près, dans chaque série, aucun type de traitement n'est donc capable d'entraîner la disparition complète des hématozoaires ; constatation qui n'est pas faite pour surprendre, en raison des faibles doses utilisées. On assiste, malgré tout, à une réduction importante du nombre des parasites. Cette réduction s'amorce, dès le 2e jour, après une dose unique de 0 g. 30 ; il faut, avec des prises quotidiennes de 0 g. 10, attendre le 3e jour, c'est-

à-dire l'absorption d'une même quantité de médicament. Cette dose de o g. 3o paraît donc représenter la dose utile à adopter en prophylaxie.

Un autre point intéressant est que, dans les deux cas, l'activité thérapeutique de la quinacrine ne se manifeste qu'après un temps de latence analogue à celui que nous avons déjà signalé dans le traitement curatif.

La quinacrine, à ces doses, reste à peu près sans action sur les formes sexuées de l'hématozoaire. Sept porteurs de gamètes, dont cinq de *P. falciparum* et deux de *P. malariæ*, ont gardé la même formule sanguine pendant toute la période d'observation. Avec *P. vivax*, toutefois, on a constaté, dans deux cas, la disparition des gamètes au 3e jour.

Les petites doses de quinacrine prises isolément n'ont donc que peu d'effet sur le parasitisme sanguin. L'expérience montre cependant qu'il n'en est pas de même en prophylaxie et que la répétition du traitement (o g. 3o), à intervalles convenables, exerce une action stérilisante indéniable sur le réservoir de virus.

On pouvait se demander si cette plus grande efficacité du médicament ne tenait pas en partie à des modalités particulières de son absorption et de son élimination en traitement continu.

II. — Elimination urinaire de la quinacrine à doses prophylactiques.

Nous avons ainsi été amenés à étudier comparativement l'élimination de la quinacrine, soit à doses isolées, soit au cours d'un traitement prophylactique de longue durée.

A. — *o g. 10 de quinacrine tous les deux jours.*

Deux sujets, l'un neuf mais parasité (*P. falciparum*), l'autre déjà traité, ont reçu, pendant 2 semaines, o g. 10 de quinacrine à jours passés.

Avec ce mode de traitement l'excrétion urinaire reste peu intense. Les concentrations les plus fortes que l'on ait observées ne dépassent pas, selon le cas, o mg. 80 ou o mg. 96 par litre d'urine. En 15 jours, après l'absorption de o g. 80 de quinacrine, l'élimination totale n'est que de 11 mg. 62 et de 14 mg. 22. Dans l'ensemble les concentrations se montrent un peu plus élevées chez le malade déjà soumis au traitement. On note, dans les deux cas, une ébauche de rythme alternatif dans la courbe de l'élimination sous l'influence de la médication.

Il convient de signaler qu'il a fallu, comme précédemment, trois distributions de quinacrine, soit une dose de 0 g. 30, pour obtenir la disparition des hématozoaires chez le malade parasité. Celui-ci a présenté ultérieurement des gamètes de *P. falciparum* qui ont persisté jusqu'à la fin du traitement.

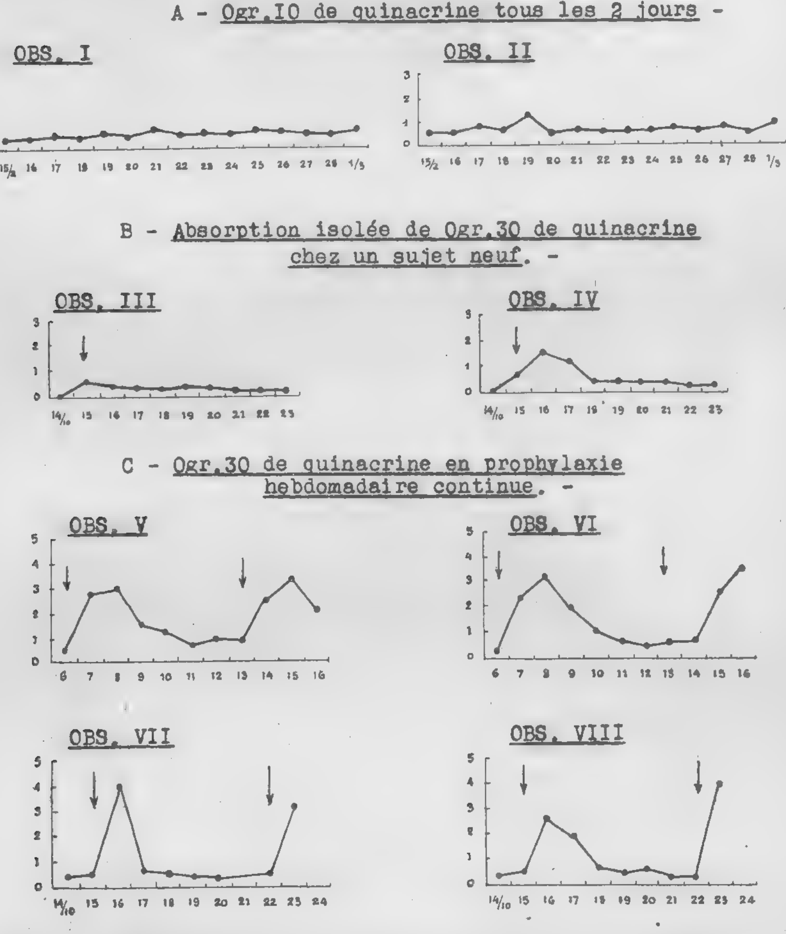


Fig. 1 — Elimination primaire de la quinacrine (Concentrations quotidiennes exprimées en mg. de quinacrine par litre).

B. — *Absorption isolée de 0 g. 30 de quinacrine.*

Chez deux sujets sains, non paludéens, l'ingestion de 0 g. 30 de quinacrine ne provoque également qu'une élimination urinaire

modérée. Il faut cependant tenir compte d'assez larges variations individuelles. C'est ainsi que, d'un cas à l'autre, la concentration maximum varie de 0 mg. 60 à 1 mg. 60, et l'élimination totale en 7 jours, de 5 mg. 55 à 10 mg. 42.

C. — *0 g. 30 de quinacrine en prophylaxie hebdomadaire continue.*

Dans ce cas la répétition du traitement donne à la courbe urinaire un rythme très nettement périodique. Chaque prise de quinacrine s'accompagne pendant 1 à 2 jours d'une période d'élimination importante et la concentration de la quinacrine atteint des taux très supérieurs à ceux enregistrés au cours des expériences précédentes. C'est donc l'intensité de l'excrétion dans les jours qui suivent la prise médicamenteuse beaucoup plus que le total des quantités que l'on retrouve en 7 jours dans les urines, qui caractérise l'élimination de la quinacrine en cours de prophylaxie. Le maximum de la concentration urinaire est, dans l'ensemble, deux fois plus élevé, à dose égale, en traitement continu qu'après une absorption isolée de quinacrine.

Tableau II

Elimination urinaire de la quinacrine (en milligrammes).

Observations	III	IV	V	VI	VII	VIII
	dose isolée		Prophylaxie continue			
Concentration par litre (maximum).	0,60	1,60	3,04	3,60	4,00	4,00
Elimination totale en sept jours.	5,57	10,42	14,45	10,20	7,98	8,41

On retrouve ainsi, bien qu'à un degré moindre, en prophylaxie périodique, une décharge urinaire analogue à celle que nous avons signalée sous l'influence de la répétition du traitement curatif. Cette constatation paraît assez suggestive. Il résulte, en effet, de nos recherches antérieures que, si l'élimination urinaire se trouve, dans ces conditions, considérablement accrue en intensité et en durée, la teneur du sang en quinacrine passe par un maximum sensiblement constant. Il y a donc en réalité gaspillage du médicament et l'on peut admettre comme vraisemblable que, lorsque

l'organisme se trouve déjà, dans une certaine mesure, saturé de quinacrine, une dose de rappel, très inférieure à la dose curative, doit suffire à provoquer une réapparition du médicament dans le sang sous une concentration suffisante pour exercer une action schizonticide.

III. — La quinacrine en prophylaxie collective.

L'efficacité de la quinacrine en prophylaxie collective tiendrait donc, d'une part, comme il est logique de s'y attendre, à la tendance que ce médicament présente à s'accumuler dans l'organisme et, d'autre part, aux modalités particulières de son apparition dans le sang et de son élimination urinaire.

Nous avons pu montrer, après Hecht, que le composé acridique disparaît très rapidement du sang circulant. Dix jours après la fin du traitement curatif de 1 g. 50, on ne l'y retrouve plus que sous forme de traces très faibles ou non dosables. Nous avons procédé à des recherches analogues sur 5 sujets en cours de prophylaxie hebdomadaire continue. Les dosages ont été effectués soit la veille d'une distribution de quinacrine, soit après un intervalle de 3 jours; les concentrations sanguines enregistrées, exprimées en milligrammes de quinacrine par litre du sang total, ont été les suivantes :

Tableau III

Concentration sanguine (en mg./litre de sang total)	
La veille de	Trois jours après
la prise de 0 g. 30 de quinacrine	
t. n. d. (1)	0,23
0,20	0,30
0,15	0,25
0,20	0,31
t. n. d.	0,23

(1) t. n. d. = traces non dosables.

La veille de la distribution hebdomadaire, c'est-à-dire 6 jours après la prise précédente, on constate, selon le cas, que le sang ne contient plus de quinacrine ou qu'il en renferme des quantités relativement importantes. Il faut donc, une fois encore, tenir compte des variations individuelles.

Au bout de 3 jours la quinacrine atteint, chez tous les sujets, une concentration qui est de l'ordre de celles que l'on observe après la fin du traitement curatif. Ces chiffres sont à rapprocher de ceux obtenus chez NG-V-THAY, malade dont nous avons précédemment rapporté l'observation (1) et chez lequel on a enregistré les concentrations sanguines suivantes :

TABLEAU IV

Journées après la fin du traitement	Quinacrine en mg./litre (sang total)	Journées après la fin du traitement *(Suite)*	Quinacrine en mg./litre (sang total)
1re	1,05	6e	0,20
2e	0,52	7e	0,24
3e	0,50	8e	0,26
4e	0,59	9e	0,28
5e	0,36	10e	0,25

Par la répétition hebdomadaire d'une dose de 0 g. 30 de quinacrine, on obtient donc une concentration sanguine équivalente à celle que l'on constate 5 à 10 jours après la fin d'un traitement curatif ayant comporté l'administration de 1 g. 50 de médicament.

Il convient de remarquer que cette concentration, qui varie au 3e jour de 0,23 à 0,31 mg./litre, est certainement supérieure dans les 2 jours qui précèdent. Elle diminue ensuite progressivement, mais elle peut, dans certains cas, se maintenir d'une semaine à l'autre à des taux appréciables.

Cette quantité de 0 mg. 20 à 0 mg. 30 de quinacrine paraît donc constituer la concentration sanguine efficace en prophylaxie et l'on peut ainsi évaluer à environ une semaine la durée de la protection conférée par l'absorption répétée de 0 g. 30 de quinacrine.

L'examen des courbes de morbidité palustre, sur des sujets soumis à la prophylaxie synthétique, apporte, à ces données expérimentales, une confirmation d'ordre pratique.

En bonne saison, c'est-à-dire à une époque où, l'influence des facteurs intercurrents (refroidissement, surmenage, etc...) étant réduite au minimum, il ne reste en cause que la maladie palustre elle-même et l'action protectrice de la quinacrine, on constate que la courbe de morbidité présente des oscillations caractéristiques ; sur un effectif contrôlé, soumis à une prophylaxie décadaire, le nombre des malades diminue progressivement pendant 3 à 4 jours

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXXII, f. 5, p. 513.

après chaque distribution de médicaments, puis, du 6e au 9e jour, les indisponibilités réapparaissent et augmentent jusqu'à la distribution suivante.

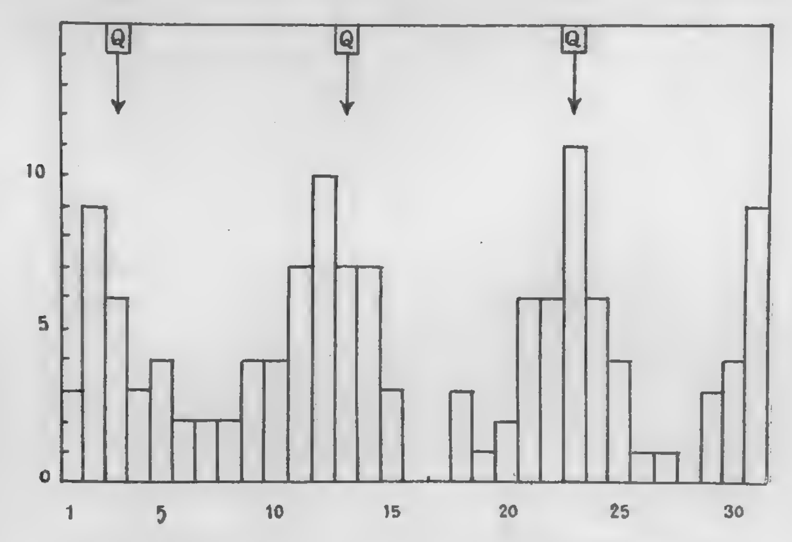


Fig. 2. — Plantation de L..., mars 1937. Indisponibilités journalières (Q = 0 g.30 de quinacrine).

Le graphique que nous donnons ci-dessus (fig. 2) est tout à fait démonstratif à cet égard. Il ne s'agit pas là d'une constatation isolée ; de nombreuses observations du même ordre ont pu être faites sur les plantations de Cochinchine.

Conclusions

En résumé, l'administration de petites doses isolées de quinacrine, 0 g. 30 en une seule fois ou 0 g. 10 pendant 3 jours consécutifs, est insuffisante pour entraîner la disparition des hématozoaires chez un sujet infecté. En prophylaxie continue, cependant, la répétition à intervalles convenables d'une même dose de 0 g. 30 possède une action évidente sur le taux d'infection.

Cette différence dans l'activité du médicament paraît tenir aux modalités spéciales de son absorption et de son élimination. En raison vraisemblablement de l'accumulation de la quinacrine dans l'organisme, on observe, en prophylaxie continue, une décharge urinaire beaucoup plus intense qu'à la suite de l'ingestion isolée d'une même dose de médicament. Cette élimination renforcée correspond à des concentrations sanguines qui sont de l'ordre de

celles que l'on rencontre de 5 à 10 jours après un traitement curatif normal. La durée de protection, conférée par l'absorption de 0 g. 30 de quinacrine en prophylaxie continue, paraît ainsi être d'une semaine environ. On peut trouver une confirmation indirecte des constatations précédentes dans l'examen des courbes de morbidité, lorsque les seuls facteurs en jeu sont représentés par l'infection palustre et par l'action protectrice de la quinacrine.

Institut Pasteur de Saïgon.

NOUVELLES OBSERVATIONS SUR LE TRAITEMENT DU PALUDISME PAR LES DÉRIVÉS DE LA SULFAMIDE

Par E. FARINAUD et J. ELICHE

Comme suite au travail commencé par l'un de nous en collaboration avec Ch. Ragiot, nous avons pu réunir 15 nouvelles observations de traitement du paludisme par les dérivés de la sulfamide. Ces observations concernent 11 cas d'infection à *P. falciparum* et 4 à *P. vivax* survenus chez des malades de la Maternité indigène de Saïgon-Cholon à l'occasion de leur accouchement.

Chez toutes ces parturientes les suites de couches ont été absolument normales et l'on ne peut attribuer qu'à leur paludisme les accidents fébriles qu'elles ont présentés.

Le médicament de base utilisé a été la *soluseptazine* mais nous avons cette fois fait varier les formules de traitement en y associant soit la *septazine* par voie buccale, soit une cure de quinine ou de quinacrine.

L'évolution du parasitisme sanguin chez nos malades a été régulièrement suivie par des numérations quotidiennes d'hématozoaires (méthode de Sinton).

I. — Traitement par la soluseptazine seule.

La posologie a été la même que précédemment soit 20 cm^3 de soluseptazine par jour, en deux injections intraveineuses de 10 cm^3.

Quatre malades ont été soumises à cette médication.

Le premier cas correspond à un paludisme bénin avec fièvre modérée et parasitisme peu élevé. Le traitement à la soluseptazine suffit dans ces conditions à faire disparaître en 5 jours la fièvre et les hématozoaires.

Dans les trois autres observations, la disparition des schizontes s'obtient dans le même délai de 4 à 5 jours, mais la fièvre persiste ou réapparaît malgré la continuation du traitement. Il reste impossible, malgré des examens répétés, de mettre en évidence des schizontes dans le sang des malades, mais on doit en définitive instituer un traitement complémentaire à la quinine ou à la quinacrine. La courbe de température de NGO-THI-CAY (fig. 1) est particulièrement démonstrative à cet égard.

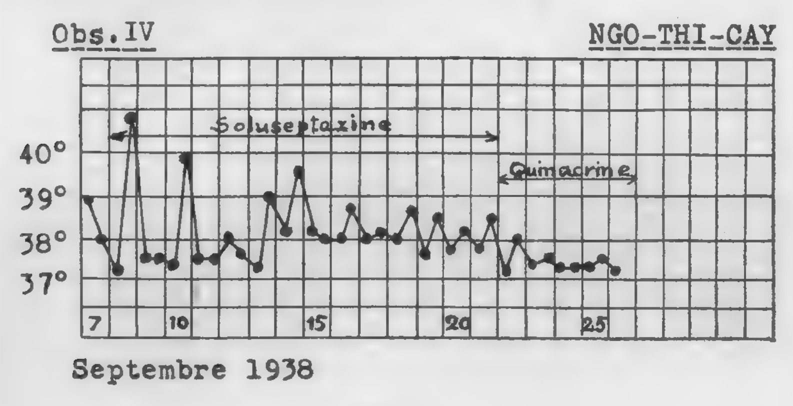


Fig. 1.

La fièvre, dans ce cas, continue à se manifester 14 jours après le début du traitement et 8 jours après la disparition complète des schizontes de *Pl. falciparum* du sang périphérique. Il y a là une dissociation assez inhabituelle entre l'action antiparasitaire et l'action antithermique. Cette persistance de la température doit être légitimement imputée au paludisme de la malade puisqu'une cure de 5 jours de quinacrine suffit à ramener la courbe à la normale.

A signaler également, dans cette série d'observations, l'inefficacité à peu près totale de la médication sur les gamètes.

II. — Traitement mixte soluseptazine-septazine.

Ces premiers essais pouvaient faire penser que la posologie adoptée était insuffisante. Pour ne pas multiplier les injections de soluseptazine, ce qui eût été compliquer inutilement le traitement, nous avons préféré utiliser concurremment la septazine par voie buccale. Chaque malade a ainsi reçu :

Soluseptazine : 10 cm^3 en injection intraveineuse par jour.
Septazine : 4 comprimés par voie buccale.

De plus, la durée du traitement a été volontairement limitée à 5 jours.

Avec cette médication, dans 5 cas sur 6, les formes asexuées disparaissent après trois jours de traitement. L'action schizonticide est donc encore plus marquée qu'avec la soluseptazine seule. On n'obtient cependant pas toujours une stérilisation définitive et l'une de nos malades présente une rechute parasitaire quatre jours après la fin du traitement.

L'action antithermique de l'association soluseptazine-septazine, bien que plus accentuée, est encore assez irrégulière. Chez 4 malades, la courbe de température s'abaisse en même temps que disparaissent les parasites, mais l'une d'elles présente une rechute fébrile au moment de sa sortie de l'hôpital. Dans 2 autres cas, la persistance d'une température subfébrile oblige à instituer un traitement complémentaire à la quinine.

On observe, par contre, malgré le traitement, une prolifération intense des formes sexuées des hématozoaires en particulier des gamètes de *Pl. falciparum* dont le chiffre arrive à dépasser 2.000 par millimètre cube dans deux observations.

Les résultats sont malgré tout intéressants et beaucoup plus complets que les précédents en ce qui concerne l'action antithermique. La prolongation du traitement eût sans doute permis d'éviter les rechutes observées : nous n'avons pas cru devoir nous y astreindre car notre but actuel était surtout de montrer ce que l'on pouvait attendre des sulfamidés dans le traitement d'attaque du paludisme.

III. — Traitement associé soluseptazine et quinine ou quinacrine.

Il nous a paru préférable de compléter l'action schizonticide manifeste de la soluseptazine par l'*administration simultanée* de médicaments antithermiques polyvalents comme la quinine ou la quinacrine.

Ainsi comprise, cette thérapeutique nous a donné des résultats excellents. Chez 3 malades fébricitantes depuis plusieurs jours et assez profondément infectées, nous avons pu obtenir en 72 heures une disparition simultanée de la température et des parasites. Le décrochage de la courbe thermique est extrêmement net dans ces observations.

Le traitement solupseptazine-quinine nous a également rendu les plus grands services dans deux autres cas, l'un de quinio-résistance et l'autre d'accès pernicieux palustre. Voici très résumées les observations de ces deux malades.

Observation XIV. — Le-thi-phung. *Pl. vivax.* Entrée à la Maternité le 24 octobre. Accouche prématurément le même jour de deux jumeaux qui meurent à la naissance. Hémorragie à la délivrance. Signes marqués d'anémie; traces d'albumine. Suites de couches normales.

La malade aurait présenté de la fièvre chez elle les jours qui ont précédé son entrée à la Maternité.

Le 27 octobre, sa température s'élève au-dessus de 38° (fig. 2) et un examen de sang montre la présence de schizontes (rares) de *Pl. vivax.*

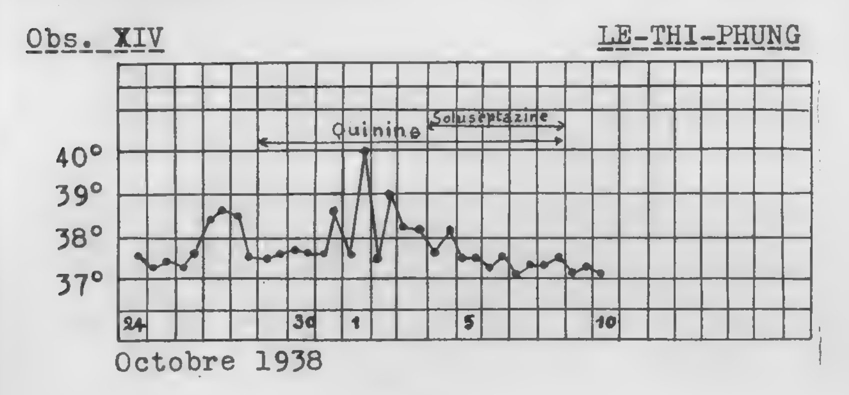


Fig. 2.

La malade est mise à la quinine à dose modérée (1 g. *per os*) en raison de ses accidents hémorragiques. La fièvre qui persiste atteint 40° le 1er novembre. L'examen de sang montre alors de très nombreux schizontes de *Pl. vivax.*

A partir du 4 novembre, la malade est traitée à la soluseptazine à raison de 10 cm³ par jour et reçoit 1 g. de quinine en injection. On obtient en trois jours la disparition des hématozoaires et la température retombe à la normale.

Observation XV. — Pham-thi-nguyet. *Pl. falciparum.* Entre à la Maternité le 25 octobre 1938, aurait présenté de la fièvre depuis plusieurs jours. A son entrée, température 39°7 ; examen de sang : très nombreux schizontes de *Pl. falciparum.*

Reçoit le 26, 20 cm³ de soluseptazine. Même dose le 27 dans la matinée.

Accouchement normal dans l'après-midi du 27 *en pleine crise de paludisme.* Température 39°7 avant l'accouchement, 37°4 après. Vers 18 h. 30, apparition d'un frisson, la fièvre remonte à 40°3 (fig. 3) et la malade présente des signes d'accès grave à tendance pernicieuse. Après une période de délire, Thi-nguyen entre dans le coma et y reste pendant toute la nuit du 27 au 28. On administre 1 g. de quinine en injection intramusculaire, à 18 h. 30 et à minuit.

Dans la matinée du 28, amélioration considérable. La malade reprend complètement connaissance, disparition de tout symptôme alarmant. Les suites de couches évoluent normalement.

On continue la même médication associée, soluseptazine 10 cm³ par

voie intraveineuse et chlorhydrate de quinine, 2 g., en injection intramusculaire pendant les deux jours suivants. A partir du 30, on ne pratique plus qu'une seule injection de quinine par jour. Du 2 au 6 novembre, la malade ne reçoit que 1 g. 50 de quinine par la bouche, on arrête le 4 les injections de septazine.

Dans cette observation l'action initiale de la soluseptazine sur le parasitisme sanguin est tout à fait remarquable. Le nombre des hématozoaires tombe en 24 heures de 86.331 à 10.351 par millimètre cube.

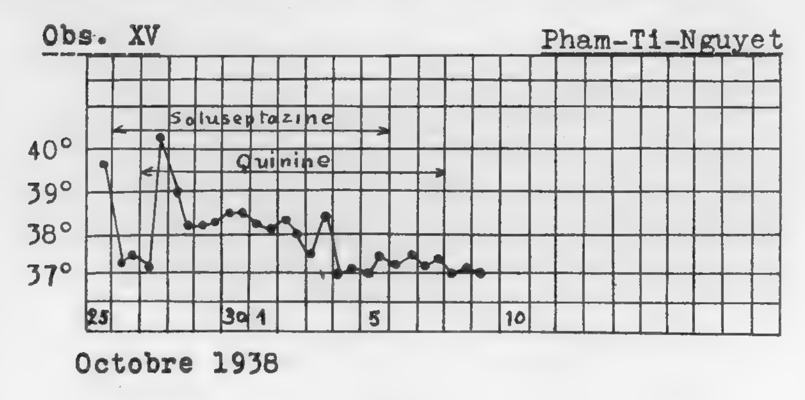


Fig. 3.

La disparition totale des schizontes s'obtient en 5 jours. La fièvre reste tout d'abord en plateau aux environs de 38° puis se décroche le 6e jour.

Du point de vue clinique le fait sur lequel il convient d'insister tout spécialement est la rapidité du rétablissement de la malade qui, après avoir passé une nuit entière dans le coma, n'inspirait plus dès le lendemain aucune inquiétude.

Il résulte de cet ensemble d'observations (1) que l'on peut considérer les dérivés de la sulfamide — *soluseptazine* et *septazine* — comme de mauvais gaméticides, comme des antithermiques d'action incomplète mais, par contre, comme d'excellents schizonticides.

L'action de ces composés sur les formes sexuées de *Pl. falciparum* est absolument nulle. Dans tous les cas où les malades n'ont été traitées que par la *soluseptazine* ou la *septazine*, on assiste à une production intense de gamètes. Cette prolifération s'effectue dans plusieurs cas d'après la courbe cyclique décrite par Thomson.

Il semblerait d'après certaines observations que les gamètes de *Pl. vivax* soient cependant un peu plus sensibles que ceux de *Pl. falciparum* à l'action de la médication.

(1) Ces observations feront ultérieurement l'objet d'une publication détaillée à paraître dans la *Revue Médicale Française d'Extrême-Orient.*

On constate d'autre part, sans que l'on puisse tirer de conclusions de ces quelques observations, que le cycle sporogonique paraît s'être trouvé arrêté ou ralenti dans tous les cas d'administration *simultanée* de soluseptazine et de quinacrine ou de quinine. Il faut tenir compte, en ce qui concerne l'action antithermique de la septazine, de l'insuffisance possible des doses employées et aussi de la rapidité avec laquelle les médicaments de cette série sont éliminés par les urines. D'après J. J. Gournay et Y. Le Balc'h, « ces pro« duits n'agissent que quelques heures après leur administration, « ils ne créent pas d'immunité... L'élimination de la *septazine* « commence à la 3e heure, est à son maximum le 2e jour et dure « 4 à 5 jours; la *soluseptazine* s'élimine surtout par l'urine et « beaucoup plus rapidement (24 heures) ». Ainsi s'expliqueraient les deux rechutes, fébrile et parasitaire, survenues dans notre deuxième série de malades, 4 jours après l'arrêt de la médication.

L'activité de la *septazine* s'oppose ainsi en quelque sorte à celle de la quinacrine qui agit plus rapidement, comme Ch. Ragiot et L. A. Robin l'ont montré en Indochine, sur la fièvre que sur le parasitisme sanguin (1).

Du point de vue de la thérapeutique antipalustre, la médication septazinée possède avant tout une action schizonticide remarquable. C'est ce qui ressort avec évidence des tableaux ci-contre où nous avons groupé les résultats obtenus au cours des 5 premiers jours de traitement.

Tableau I

Action de la Septazine sur le parasitisme sanguin

(Nombre d'hématozoaires par millimètre cube de sang).

I. — *Soluseptazine seule.*

Jours de traitement	Obs. I *Pl f.*		Obs. II *Pl. v.*		Obs. III *Pl f.*		Obs. IV *Pl. f.*	
	Sch.	Gam.	Sch.	Gam.	Sch.	Gam.	Sch.	Gam.
1er jour	772	*773*	9.746	*67*	37.079	*105*	52.659	*48*
2e jour	498	*676*	3.599	*83*	257	*217*	3.989	*45*
3e jour	156	*547*	429	*171*	161	*527*	135	*0*
4e jour	0	*679*	171	*71*	96	*373*	52	*0*
5e jour			62	*75*	0	*370*	0	*81*

(1) Ch. Ragiot et L. A. Robin. Essais de traitement du paludisme par la quinacrine. *Bull. Soc. Méd.-Chir. Ind.*, 1934, p. 310.

II. — *Traitement mixte Soluseptazine-Septazine.*

Jours de traitement	Obs. V *Pl. f.*		Obs. VI *Pl. v.*		Obs. VII *Pl. f.*		Obs. VIII *Pl. f*		Obs. IX *Pl. f.*		Obs. X *Pl. f.*	
	Sch.	Gam.	Sch.	Gam.	Sch.	Gam.	Sch.	Gam.	Sch.	Gam.	Sch	Gam
1er jour	8.375	*45*	6.124	*33*	46 605	*0*	13 302	*581*	11.334	*2.453*	24 602	*1.500*
2e jour	694	*33*	1.501	*0*	4.714	*35*	825	*950*	500	*1.995*	17.504	*974*
3e jour	53	*83*	236	*0*	464	*111*	383	*1 749*	45	*2 146*	1.171	*985*
4e jour	0	*175*	0	*0*	0	*164*	0	*2.284*	0	*1.[illegible]59*	651	*912*
5e jour	0	*540*	0	*0*	0	*109*	0	*1.893*	0	*2.687*	79	*1 076*

III. — *Traitement associé Soluseptazine. Quinacrine ou Quinine.*

Jours de traitement	Obs. XI *Pl. v.*		Obs. XII *Pl. f.*		Obs XIII *Pl. f*		Obs. XIV *Pl. v.*		Obs. XV *Pl. f.*	
	Sch.	Gam.	Sch.	Gam.	Sch.	Gam.	Sch.	Gam.	Sch.	Gam.
1er jour	19 691	*206*	22.812	*258*	32.246	*0*	4 465	*0*	86 331	*0*
2e jour	5.100	*116*	1.353	*483*	19 563	*0*	1.015	*0*	10.351	*0*
3e jour	185	*53*	268	*319*	535	*0*	486	*0*	1.561	*0*
4e jour	0	*0*	0	*72*	154	*0*	60	*0*	315	*0*
5e jour	0	*0*	0	*56*	53	*0*	0	*0*	75	*0*

A une exception près (obs. II), la disparition totale des schizontes du sang circulant s'obtient dans un délai de 3 à 5 jours. On constate, dès le second jour, un brusque décrochage de la courbe parasitaire. Le nombre des schizontes tombe ainsi en 24 heures de 86.000 à 10.000 (obs. XV) de 46.000 à 4.000 (obs. VII) de 37.000 à 250 (obs. III). Avec *Pl. vivax* cette amélioration se montre en général plus progressive (obs. II). Il peut en être de même dans certains cas avec *Pl. falciparum* (obs. XIV).

Deux points sont à retenir : le temps nécessaire à la disparition complète des schizontes du sang périphérique reste en pratique indépendant du taux de parasitisme initial. D'autre part, l'adjonction de la quinine ou de la quinacrine au traitement n'accélère en rien la disparition des hématozoaires. Il n'y a pas sommation d'action, la *septazine* peut à elle seule donner le maximum.

De ces constatations découlent les indications des dérivés de la sulfamide dans le traitement du paludisme. Leur élimination urinaire trop rapide, leur action antithermique insuffisante en font de mauvais agents de traitement continu.

La *soluseptazine* et la *septazine* constituent, par contre, en raison de leur agressivité remarquable sur les schizontes et de leur

absence de toxicité propre, de précieux médicaments d'appoint dans le traitement d'attaque du paludisme, dans le paludisme grave à tendance pernicieuse et dans tous les cas où la médication habituelle par la quinine ou la quinacrine risque de se montrer insuffisante.

Institut Pasteur de Saïgon (Service Antipaludique). *Maternité Indigène de Saïgon-Cholon.*

AU SUJET D'UN NÆVO-CARCINOME OBSERVÉ CHEZ UNE INDIGÈNE DU CAMEROUN

Par J. LAQUINTINIE

Observation. — Le 10 mars 1937 nous examinions, lors de notre passage au dispensaire de la mission protestante de Foumban (Cameroun), la nommée C..., femme indigène de race « bamoun », âgée de 50 ans environ, présentant un ulcère phagédénique du pied droit.

Le début de la lésion remonterait à 1 an 1/2 environ.

Elle aurait observé, à ce moment, une petite ulcération peu douloureuse, à la face externe de son talon droit. Aucune modification des téguments n'avait jusqu'alors attiré son attention sur cette région. Elle n'a noté, à l'origine, ni traumatisme, ni irritation d'aucune sorte.

On connaît d'ailleurs l'insouciance de l'indigène et son ignorance des règles élémentaires d'hygiène. Aussi notre malade a-t-elle continué à vaquer à ses occupations, dans son village, sans se soucier de l'extension progressive de l'ulcération. Pour tout pansement elle utilise une feuille d'arbuste fixée par quelques fibres de raphia.

A l'examen, le 10 mars 1937, nous trouvons, après ablation de ce pansement improvisé, une ulcération :

— large d'une paume de main ;

— s'étendant sur la face externe du talon droit et le 1/4 postérieur du bord externe du pied ; arrivant, en hauteur, à un travers de doigt au-dessous de la pointe de la malléole externe ;

— à bords irréguliers, décollés, anfractueux, suintants, légèrement surélevés en un bourrelet épais, peu douloureux ;

— à fond sanieux, recouvert d'une épaisse couenne jaune verdâtre, sécrétant une sérosité abondante, fétide.

Cette fausse membrane adhérente est enlevée. Elle recouvre, à la périphérie, des bourgeons charnus, grisâtres ; au centre apparaît la face externe du calcanéum (dimension d'une pièce de 1 franc environ).

Il existe des ganglions inguinaux bilatéraux banaux en rapport avec les multiples excoriations plantaires fréquentes chez les noirs. Pas de ganglions rétro-cruraux.

L'examen somatique complet est absolument négatif. Température normale. Bon état général.

La recherche des anamnestiques, toujours difficile en pratique coloniale, précise que notre malade n'aurait jamais présenté d'autres lésions cuta-

nées importantes. Les lésions pianiques, syphilitiques et lépreuses sont ici bien connues des indigènes.

Notre malade signale deux fausses couches. Elle a eu cinq enfants dont quatre sont encore vivants, bien portants.

Jusqu'à ce jour, aucun examen complémentaire n'a été pratiqué. L'examen microscopique, après coloration, d'un frottis effectué avec un fragment de putrilage montre l'existence de l'association fuso-spirochétienne de VINCENT-LE DANTEC, ainsi que de nombreux microbes banaux.

En résumé :

Cette ulcération présente les caractères cliniques et bactériologiques habituels du phagédénisme. La nature de l'ulcération initiale ne peut être déterminée.

L'évolution ultérieure de cet ulcère phagédénique, affection banale sous les tropiques, va être tout à fait inattendue.

Pendant plusieurs mois nous perdons de vue cette malade qui continue à être traitée sur place, au dispensaire de la mission protestante, formation sanitaire indépendante de la nôtre. Elle reçoit des injections d'arsaminol (2 séries de 10 piqûres chacune), puis de novarsénobenzol (une série totalisant 5 g. 85). Localement la plaie est traitée par des irrigations au clonazone selon la technique du goutte à goutte percutant.

Sous l'action de ce traitement local et général, le phagédénisme est rapidement arrêté, la lésion commence à s'épidermiser et la malade sort du dispensaire en *juin 1937* : la perte de substance s'est comblée et recouverte d'un épiderme de mauvaise qualité.

Au début d'octobre elle revient au dispensaire ; la plaie s'est ouverte à nouveau.

Le 19 octobre une réaction de VERNES pratiquée par l'Institut d'Hygiène de Douala donne un index photométrique de 0.

Le 20 décembre la malade accuse une douleur diffuse dans la jambe droite. Les phénomènes douloureux s'accentuent pendant les jours suivants. L'état général décline rapidement. Des clochers à 39° apparaissent. La lésion du pied bourgeonne abondamment.

Tels sont les faits rapportés dans l'observation de cette malade, observation ultérieure à notre examen.

C'est le *14 janvier 1938* que nous la voyons pour la deuxième fois. La lésion qu'il nous avait été donné d'observer quelques mois auparavant s'est considérablement modifiée :

Ses limites sont nettes, atteignant en hauteur la pointe de la malléole externe, couvrant toute la face externe du talon droit, empiétant sur la face postérieure du talon et se développant sur le quart postérieur de la plante (fig. 1).

Ses bords présentent un léger bourrelet induré. Ils sont nets, réguliers sur la plus grande partie du pourtour, déchiquetés par endroits. La peau

qui sertit la tumeur paraît éclatée sous l'action des bourgeons exubérants venus de la profondeur.

Le fond est constitué par une tumeur bourgeonnante, bleuâtre, dépassant en surface le plan de la peau saine environnante. Les bourgeons, richement vascularisés, saignent au moindre attouchement et laissent écouler une sérosité malodorante.

A la palpation, cette tumeur est de consistance à la fois dure et friable. Elle ne peut être mobilisée sur les plans sous-jacents et repose sur une base indurée.



Fig. 1. — Aspect macroscopique de la lésion. *Photo* LAQUINTINIE.

Un examen général complet nous montre que :

Les téguments sont normaux, par ailleurs. Il n'existe pas de tumeurs cutanées sur les trajets lymphatiques du membre inférieur droit qui est œdématié, douloureux dans son ensemble.

Dans la région inguino-crurale, on perçoit : de gros ganglions inguinaux durs, tuméfiés, conglomérés, adhérents à la peau, légèrement douloureux ; un gros paquet ganglionnaire rétro-crural fixé dans la profondeur, présentant la même consistance.

Le foie est dur, augmenté de volume, dépassant de trois travers de doigt le rebord costal. Il ne présente pas, en surface, de nodules décelables à la palpation.

Pas d'ascite. Les conjonctives sont légèrement subictériques.

L'appareil digestif, le cœur, les poumons, les glandes salivaires, la rate, le corps thyroïde, les glandes mammaires, l'appareil génito-urinaire, le système squelettique paraissent normaux au simple examen clinique.

Le toucher rectal et le toucher vaginal ne décèlent rien d'anormal.

Dans les urines, ni sucre, ni albumine. Les urines ne noircissent pas au contact de l'air. La mélanurie n'est pas recherchée, faute de réactif approprié.

Dans les selles : présence d'œufs d'ascaris.

Tels sont les seuls examens qu'il nous est possible de pratiquer sur place, avec les moyens dont nous disposons.

Notons enfin qu'en 10 mois l'état général s'est considérablement aggravé. L'appétit a disparu. La malade est cachectique, incapable du moindre effort.

Ici s'arrête notre observation. En raison d'une vieille coutume indigène, la famille, sentant la fin prochaine, emporte pendant la nuit la malade dans son village. Nous quittons nous-même le Cameroun peu de temps après, sans avoir obtenu de nouvelles de cette indigène et sans pouvoir apporter des constatations nécropsiques qui n'eussent point manqué d'être fort intéressantes. Toutefois, la biopsie suffit à nous fixer sur la nature de cette tumeur.



Fig. 2. — Cette coupe montre d'abondants infiltrats de mélanocytes, avec réaction lymphocytaire surajoutée (gross. : 60 diamètres).
Microphotographie dn Prof. Mosinger.

La biopsie a été pratiquée le 14 janvier 1938. Les pièces prélevées l'une en pleine tumeur, sur un bourgeon, l'autre à la périphérie, ont été adressées à Paris, au laboratoire de M. le professeur Tanon que nous remercions ici, ainsi que M. le docteur Navarre qui a interprété les coupes le 18 février 1938.

Les résultats de l'examen histo-pathologique sont les suivants :

« Couche malpighienne considérablement hyperplasiée. Aspect papillomateux prononcé vers la profondeur. Cordons formés par la

prolifération de cellules épithéliomateuses de formes variées, généralement polyédriques, avec monstruosités et karyokinèses.

Le pigment apparaît, au niveau des couches profondes, sous la forme d'un très abondant piqueté jaunâtre qui remplit les cellules.

Aspect classique du nævo-carcinome (*épithélioma nævique, mélanome malin*). »

La microphotographie (fig. 2) due à l'obligeance de M. le Professeur Mosinger, nous montre des aspects caractéristiques de la lésion histologique.

Réflexions au sujet de cette observation

Deux points nous paraissent devoir attirer ici l'attention :

1° *La tumeur maligne apparaît sur une région où évoluait depuis 18 mois un ulcère phagédénique.*

Lors de notre premier examen, le 10 mars 1937, nous nous trouvions bien en présence d'un ulcère phagédénique banal. L'aspect clinique était caractéristique. La lésion évoluait alors depuis 18 mois environ, avec son aspect torpide habituel, sans aucun élément de malignité. Bien que nous ne possédions pas d'examen histo-pathologique pratiqué à ce moment, nous pensons être en droit d'affirmer qu'il ne s'agissait pas alors d'une tumeur maligne simulant une ulcération chronique, telle que la forme pseudo-botryomycosique du nævo-carcinome décrite par Ferrand et Dobkevitch.

La transformation maligne apparaît donc comme secondaire, développée sur un milieu où les micro-traumatismes répétés, les alternatives de suppuration et de cicatrisation de l'ulcère phagédénique préexistant ont créé un terrain favorable. Sans doute pouvons-nous comparer ces causes favorisantes à celles que rappelèrent A. Lumière et Basset au sujet des néoplasmes développés sur des blessures ou des cicatrices et sur lesquels insistèrent récemment Clavelin et Lacaux, puis Petrovitch.

D'ailleurs ce n'est pas la première fois que l'on est amené à constater l'apparition du cancer sur un ulcère phagédénique. Assali pense que le fait est assez fréquent, mais rarement vérifié en raison des difficultés de réalisation des examens anatomo-pathologiques à la colonie.

Il n'existe, à notre connaissance, qu'un seul cas, rapporté par Blanchard sous le titre « Cancérisation d'un ulcère de jambe phagédénisé » : il s'agit d'un ulcère de jambe phagédénisé, évoluant chez un syphilitique et ayant nécessité l'amputation ; secondairement apparut une adénite inguinale qui fut incisée ; la plaie bour-

geonna rapidement et l'examen histo-pathologique montra un épithélioma spino-cellulaire à globes cornés.

Nous n'avons trouvé aucun cas analogue se rapportant à une tumeur mélanique.

2° *Il s'agit d'un nævo-carcinome.*

Les documents concernant les tumeurs mélaniques dans la race noire sont relativement rares. Les observations en sont éparses, souvent incomplètes. Il est difficile d'en tirer des conclusions.

Fontoynont, à Madagascar, n'aurait observé qu'un seul cas de nævo-épithéliome. Crenn (1910) rapporte deux cas de tumeurs mélaniques de l'œil. Cloitre (1928) signale deux cas de nævo-épithéliome.

Huguenin (1912), puis Mouchet et Gérard (1919, 1926) donnent, sur 38 tumeurs observées en Afrique équatoriale, trois observations de nævo-carcinomes du pied, vérifiés histologiquement.

Ch. Commes (1918) signale un mélanosarcome de la choroïde chez une jeune fille bambara.

Surmont et Sava (1927) rassemblant, dans leur note critique, des observations de tumeurs dans la race noire en Afrique équatoriale française citent 3 nævo-épithéliomes de la plante du pied, avec examen histologique.

Phiquepal d'Arusmont (1930) a observé, au Sénégal, 5 tumeurs présentant des caractères cliniques de malignité et signale, entre autres, une tumeur mélanique du talon droit.

Le Dentu qui cite 49 cas de tumeurs malignes au Cameroun les divise cliniquement en 29 tumeurs épithéliales et 20 tumeurs sarcomateuses, sans qu'il soit donné de précisions sur l'existence de nævo-carcinomes, en raison de l'absence de tout examen anatomopathologique.

Smith et Elmes apportent, dans un travail très complet, l'analyse de 500 tumeurs observées chez les indigènes de Nigeria, parmi lesquelles nous relevons 40 tumeurs mélaniques (30 d'entre elles sont localisées au pied), présentant de nombreuses variétés histologiques (Cf. *Annals of Tropical Medecine and Parasitology*, 20 déc. 1934, vol. XXVIII, p. 461).

D'Anella et Tourenc (1938), au Cameroun, ont relevé sur 29 tumeurs malignes observées à l'Hôpital de Yaoundé, 2 tumeurs mélaniques du pied et du sein vérifiées histologiquement.

Moustardier qui donne une importante bibliographie de la question rapporte 2 cas de tumeurs mélaniques sur 61 tumeurs malignes observées à Madagascar (Cf. *Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales*, 1938, t. XXXVI, p. 5).

En somme, si l'on se borne aux cas publiés et si l'on tient compte

uniquement de ceux qui ont reçu une confirmation histologique, le nombre des tumeurs mélaniques paraît fort restreint dans la race noire. En fait, ce serait une grossière erreur que d'attacher la moindre valeur comparative aux documents que nous possédons actuellement.

En effet, dans un cadre plus général, il suffit d'une rapide enquête pour se rendre compte que tous les médecins coloniaux ont eu l'occasion d'examiner, sinon des tumeurs mélaniques, du moins des néoformations dont les caractères cliniques de malignité ne faisaient aucun doute. Beaucoup peuvent apporter, à l'appui de leurs observations, des documents photographiques susceptibles d'entraîner, à eux seuls, la conviction. C'est ainsi que Pales possède une collection inédite se rapportant à 40 cas de tumeurs malignes observées en Afrique équatoriale française pour lesquelles le contrôle du Laboratoire fait malheureusement défaut.

Aussi serait-il souhaitable qu'un organisme officiel centralisât les examens histo-pathologiques des tumeurs dépistées par des enquêtes systématiques prescrites dans un cadre déterminé.

C'est à ce prix seulement qu'il sera possible de se faire une opinion sur la fréquence du cancer, qui ne doit plus être considéré comme une rareté dans la race noire, et de connaître approximativement l'incidence de la maladie par rapport à la population totale d'une région, d'une part, à la morbidité générale, d'autre part.

Travail de l'Ecole d'Application
du Service de Santé des T. C.

Société des Sciences Médicales de Madagascar.

SÉANCE DU 28 MARS 1939

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

NOTE AU SUJET DU SÉRO-DIAGNOSTIC DANS LES AFFECTIONS TYPHOIDIQUES

Par MILLIAU et R. RAHŒRSON

D'après les classiques, le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde, pratiqué dans de bonnes conditions, est positif 176 fois sur 177 examens pour l'Eberth (WIDAL); pour les paratyphiques, notamment le para A, les cas négatifs seraient moins rares, mais le séro-diagnostic est encore très fidèle puisque la proportion des résultats positifs pour le para A est de 5/6 (SACQUÉPÉE).

D'autre part, les statistiques des examens de laboratoire faits à l'Institut Pasteur de Tananarive montrent que depuis une dizaine d'années, 1938 exceptée, les séro-diagnostics demandés ont été positifs une fois sur trois environ (373 résultats positifs pour 1.279 examens pratiqués).

On pouvait donc admettre que, sur trois malades soupçonnés de faire une affection typhoïdique, deux d'entre eux étaient atteints d'une maladie autre que la dothiénenterie.

Cependant, dès 1937, certaines anomalies pouvaient être observées :

Sur 167 examens demandés, 25 seulement ont été positifs, soit une proportion de 1/7, chiffre qui s'écarte notablement de celui de 1/3 enregistré pendant la dernière décade.

Cette proportion de 1/3 n'est d'ailleurs qu'une moyenne; en réalité, le rapport des cas positifs aux examens demandés varie de 1/2 en 1927 à 1/7 en 1937; la progression n'est pas régulière, mais dans l'ensemble, le chiffre relatif des résultats positifs évolue vers la diminution.

Cette même année 1937, le docteur FARINAUD, à Antsirabe, soigne

un typhique dont il a isolé le germe, lequel envoyé à l'Institut Pasteur de Tananarive s'est révélé être un bacille d'Eberth.

Quelques jours après, une Européenne qui avait assisté ce typhique commence une affection analogue à celle faite par le premier malade. Le médecin traitant, compte tenu du tableau clinique et des circonstances épidémiologiques, considère qu'il s'agit d'une fièvre typhoïde.

A la période d'état de la maladie, un séro-diagnostic est demandé à l'Institut Pasteur de Tananarive pour confirmation du diagnostic. Or, celui-ci est négatif avec, toutefois, une agglutination peu nette pour le para B.

Par ailleurs, les renseignements cliniques que donnaient les médecins praticiens montraient une certaine discordance entre le diagnostic présumé et la réponse du laboratoire.

Enfin, pendant l'année 1938, un seul séro-diagnostic a été positif sur 85 examens pratiqués.

Ces faits ont éveillé des doutes sur la valeur actuelle du séro-diagnostic à Madagascar.

Ces doutes étaient d'autant plus fondés que l'hémoculture décelait un certain nombre de cas de fièvre typhoïde.

Il est vrai que les germes isolés n'étaient pas toujours typiques et se montraient parfois intermédiaires entre le bacille d'Eberth et les paratyphiques.

Néanmoins, la plupart des germes, tout à fait classiques, étaient nettement agglutinés par les sérums antityphiques préparés avec les souches types de Paris.

Les médecins des hôpitaux de Tananarive et d'Antsirabe ont bien voulu nous envoyer du sérum des malades dont le diagnostic de fièvre thyphoïde avait été confirmé par l'hémoculture. Ces malades ont été suivis, à ce point de vue, pendant les différentes périodes de la maladie et même de la convalescence.

Huit sérums différents ont ainsi été étudiés.

Dans les 8 cas, le séro-diagnostic pratiqué avec les souches habituelles (de Paris) s'est révélé négatif.

Cependant, ces mêmes souches sont nettement agglutinées par les sérums *anti* qui leur correspondent. D'autre part, nous avons vu que les germes isolés par hémoculture, sauf un (intermédiaire entre les paratyphiques A et B par ses caractères biochimiques), sont également bien agglutinés par les sérums *anti* préparés avec les souches de Paris.

On pouvait donc conclure que la discordance des résultats entre l'hémoculture et le séro-diagnostic provenait du fait que le sérum des malades ne possédait pas d'agglutinines.

Il était cependant intéressant d'étudier l'effet de ces sérums

vis-à-vis de leur propre germe et aussi vis-à-vis des germes d'autres malades.

On a alors constaté que :

a) Trois sérums n'agglutinaient aucun germe, même pas leur propre bacille (l'un de ces malades a d'ailleurs fait une rechute, ce qui rentre dans le cas classique des personnes qui, pour une raison mal connue, ne fabriquent pas d'agglutinines).

b) Un sérum n'agglutinait que son propre germe (ce germe était intermédiaire entre les para A et B et n'était agglutiné que par ce sérum).

c) Deux sérums agglutinaient nettement leur propre germe ainsi que celui d'un malade voisin.

d) Un sérum agglutinait au 1/50 seulement son propre germe, alors qu'il agglutinait au 1/200, au moins, le germe d'un autre malade.

e) Et mieux encore, un sérum n'agglutinait pas du tout son propre germe, alors qu'il agglutinait au 1/500 le germe d'un malade voisin.

Bien entendu, ces expériences ont été faites dans des conditions aussi semblables que possible, avec des cultures du même âge et des sérums conservés de la même façon.

Cette inconstance des résultats dans le séro-diagnostic des affections typhoïdiques a été observée un peu partout, si bien que beaucoup de laboratoires, surtout à l'étranger, ont modifié considérablement la technique classique du séro-diagnostic.

Quelle interprétation faut-il donner à ces faits ?

Certains auteurs pensent que l'on a été longtemps dans l'erreur; on pourrait tout aussi bien admettre qu'une évolution s'est produite, soit du côté du virus, soit du côté de l'organisme, soit des deux côtés, de telle sorte que le séro-diagnostic s'avère actuellement beaucoup moins fidèle qu'il ne l'était autrefois.

Quoi qu'il en soit, depuis la découverte des antigènes O, H, et V*i*, le séro-diagnostic, pratiqué avec ces divers antigènes, a souvent montré une supériorité nette sur la méthode classique telle qu'elle est généralement appliquée en France.

Différents auteurs insistent sur la nécessité qu'il y aurait de généraliser l'emploi des suspensions d'antigènes O, H et éventuellement V*i*, dans le séro-diagnostic des fièvres typhoïde et paratyphoïdes; il faudrait naturellement partir de souches bien étudiées; les antigènes obtenus pourraient d'ailleurs être titrés à l'aide de suspensions standardisées délivrées par un laboratoire central.

Tout récemment, Delbove et Brisou ont fait l'étude, à Saïgon, de la séro-réaction dans la fièvre typhoïde avec les antigènes O, H et V*i*. Dans 14 cas de fièvre typhoïde avec séro-diagnostic de

WIDAL négatif, ils ont mis en évidence les agglutinines O et H, parfois les deux, dans 12 cas.

Nous nous proposons de faire une étude semblable à Madagascar et, si les résultats s'avèrent analogues à ceux obtenus dans divers autres pays, il y aurait lieu de modifier la technique classique et d'employer des suspensions d'antigènes séparés.

Cette complication de la méthode de WIDAL et la perte de temps qu'elle entraînera ne seront pas inutiles si le séro-diagnostic doit retrouver la confiance qu'on croyait pouvoir lui accorder autrefois.

Institut Pasteur de Tananarive.

BIBLIOGRAPHIE

A. BADENSKI. — Recherches comparées sur les agglutinines O et H dans le sang des cas de typhoïdes. *C. R. Soc. Biol.*, t. III, 1937, pp. 527-529.

E. ALEXA et E. MANOLIU-BALTEANU. — Valeur comparée de l'antigène total (culture vivante) et des antigènes O et H dans la réaction de WIDAL. *C. R. Soc. Biol.*, t. III, 1937, pp. 529-531.

P. HAUDUROY. — Quelques données nouvelles sur la sérologie de la fièvre typhoïde. *Presse Médicale*, n° 87, 30 octobre 1937, p. 1525.

FARINAUD, SAPPEY et RAKOTONOELY. — Note clinique à propos de deux cas de fièvre typhoïde. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 7, 6 juillet 1938, p. 686.

P. DELBOVE et J. BRISOU. — Etude de 45 souches de bacille d'EBERTH isolées en Cochinchine. *C. R. Soc. Biol.*, t. II, 1938, pp. 275-277.

P. DELBOVE et J. BRISOU. — Séro-diagnostic de WIDAL et séro-diagnostic qualitatif de FÉLIX dans quelques cas de fièvre thyphoïde. *C. R. Soc. Biol.*, t. III, 1938, pp. 167-169.

A. GIOVANARDI. — Recherches sur le phénomène particulier de dissociation observé dans quelques souches de *B. typhi* pourvu de l'antigène V*i*. *Atti Acc. Fisiocr. Siena*, t. VI, 2 avril 1938, pp. 148-159; *Off. Inter. Hyg. Publ.*, n° 1, janvier 1939, pp. 118-119.

LUIGI MOLINA. — Observation sur une souche de bacille typhique inagglutinable par les sérums anti O et anti H. *Boll. Ist. sieroter. milan.*, t. XVII, 7 juillet 1938, pp. 436-453; *Off. Inter. Hyg. Publ.*, n° 1, janvier 1939, p. 119.

LUIGI MOLINA. — Etude critique expérimentale sur l'agglutination du bacille typhique. I. Méthode de préparation et de titrage des sérums anti V*i*, anti O et anti H. II. Importance de l'antigène V*i* dans le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde. *Boll. Ist. sieroter. milan.*, t. XVII, 4 avril 1938, pp. 219-246; *Off. Inter. Hyg. Publ.*, n° 1, janvier 1939, pp. 117-118.

LE TRAITEMENT DE LA LÈPRE PAR L'HYDROCOTYLE

(Note préliminaire),

Par M. GRIMES

Depuis un an, nous avons expérimenté sur nos lépreux la valeur thérapeutique de la plante dénommée *Hydrocotyle asiatica* (Ombellifère) qui pousse abondamment à Madagascar.

Les essais ont débuté sur un petit nombre de malades et nous avons utilisé la macération dans l'alcool dans la plante séchée. Plus tard la préparation employée fut celle de l'extrait fluide suivant la technique du Codex.

Les résultats thérapeutiques se confirmant, il nous a paru utile de compléter l'expérimentation par l'utilisation de l'intrait de plante fraîche, qui procure à nos malades des améliorations constantes et régulières.

Employé *per os*, cet intrait amène les modifications suivantes qui se manifestent plus ou moins rapidement, mais dans 100 o/o des cas.

En premier lieu, une légère poussée congestive sur les lésions apparentes ou inapparentes antérieurement ; puis une amélioration considérable de l'état général. 15 jours à 3 semaines après cette réaction qui est apyrétique et que l'on peut comparer à une réaction d'Heixheimer, surviennent les phénomènes de sédation, d'élimination et de cicatrisation.

Le phénomène le plus remarquable et le plus rapide est l'amélioration des lésions oculaires. Si les lésions sont attaquées avant l'atteinte de la chambre postérieure (conjonctivite avec larmoiement et photophobie, lésion de la sclérotique, de la cornée, de la chambre antérieure et de l'iris), elles rétrocèdent avec une remarquable facilité. Nous pouvons dire qu'à l'heure actuelle il ne peut plus être question, lorsque la lésion n'a pas dépassé les limites indiquées, de fonte de l'œil d'origine lépreuse, et la restitution *ad integrum* est la règle.

Les infiltrations diffuses s'affaissent et disparaissent, l'activité des léprides cesse et la peau reprend son aspect normal ; les lépromes enfin se transforment, se remplissent d'un liquide citrin et très filant (dans lequel on retrouve les bacilles fragmentés et mal colorés au milieu de grands mononucléaires), s'ouvrent à l'extérieur, laissant en leur place une cicatrice étoilée analogue à une cicatrice de gomme syphilitique.

Les atteintes nerveuses sont plus lentes à évoluer vers la guérison. Seuls le mal perforant et les panaris ont une tendance remarquable à la cicatrisation définitive avec de la peau saine ; les brûlures, même du 2e degré, cicatrisent en 8 jours. Il est nécessaire d'attendre un temps assez long pour voir disparaître les anesthésies et se refaire les masses musculaires; cependant, à Manankavaly, nous sommes arrivé pour certains de nos malades jeunes au stade de la mécanothérapie.

Ainsi le traitement de la lèpre par l'hydrocotyle nous donne de grands espoirs.

Des recherches toutes récentes nous ont permis d'isoler, sous forme cristallisée, le corps qui paraît être l'agent thérapeutique. Des communications ultérieures en préciseront la posologie, diront comment il agit, probablement en stimulant le système réticulo-endothélial, et mettront en garde contre les dangers de son emploi dont le plus important paraît être d'ores et déjà l'agranulocytose.

UN CAS D'ECTOPIE PELVIENNE DE LA RATE. OPÉRATION. GUÉRISON. ÉTUDE CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE

Par H. SOHIER

(Résumé de l'observation).

Ectopie pelvienne d'une rate paludéenne coïncidant avec des crises de tétanie.

Le diagnostic de la ptose a été aisé et des radiographies révélèrent une disposition particulière et non encore décrite de l'estomac (traction par les vaisseaux courts).

La splénectomie est pratiquée. Guérison.

Il est à remarquer que les crises de tétanie ont disparu après l'intervention. Or, classiquement, ces crises exceptionnelles chez l'adulte trouvent parfois leur étiologie dans la sténose du pylore ou du duodénum.

Le pédicule de la rate ptosée, en déterminant une plicature, pourrait être considéré comme l'agent de cette sténose duodéno-pylorique et la splénectomie expliquerait alors la disparition des crises.

SYMPTOMATOLOGIE D'UNE RUPTURE DE LA RATE EN DEUX TEMPS. AUTOPSIE

Par H. SOHIER et C. RANDRIANANJA

(Résumé de l'observation).

Il s'agit d'une rupture de la rate par choc direct, de la variété « hémorragie en 2 temps », qui s'est caractérisée :

1° Par la pauvreté des signes cliniques, et en particulier des petits signes décrits par JEAN QUÉNU pendant l'intervalle libre, et

2° Par la rapidité de la mort au moment de l'inondation péritonéale constituant le 2e temps de la rupture.

Les auteurs, par les résultats de l'autopsie, expliquent cette anomalie symptomatologique de la façon suivante :

Si les grosses rates paludéennes sont particulièrement fragiles, leur volume, comme les adhérences qu'elles contractent avec les parois de la loge splénique, en même temps qu'elles favorisent le mécanisme de l'hémorragie en deux temps, concourent à en masquer les signes.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires.)
Revista de Parasitologia, Clinica y Laboratorio (La Havane).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)

TRENTE-DEUXIÈME ANNÉE 1939 N° 7.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 12 JUILLET 1939

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

CORRESPONDANCE

MM. H. BONNIN, J. PENNANEAC'H et P. ROSSI, élus membres titulaires aux élections dernières, adressent des lettres de remerciement à la Société.

COMMUNICATIONS

CONDITIONS DE CAPTURE DES LARVES DE DICTYOCAULES PAR DES HYPHOMYCÈTES PRÉDATEURS

Par R. DESCHIENS

On sait que des hyphomycètes des genres *Arthrobotrys*, *Dactylella* et *Dactylaria* sont capables de détruire les larves infectieuses de nombreux Nématodes de l'ordre des *Strongylata* Raillet et Henry, 1913.

Cependant l'action de ces champignons sur les Nématodes appartenant au sous-ordre des *Métastrongyloidea* (Métastrongylinés) bien que supputée, au moins pour certaines espèces, évoluant directement sans hôte intermédiaire nécessaire, n'avait pu encore être démontrée.

Des circonstances favorables nous ont permis d'étudier l'action d'*Arthrobotrys oligospora* et de *Dactylella bembicodes* sur *Dictyocaulus filaria* (Rudolphi, 1809), agent de la bronchite vermineuse du mouton et de la chèvre. On sait que cette infestation est fréquente chez les antenais, agneaux ou chevreaux, dont elle peut entraîner la mort par suffocation et cachexie.

Dispositions expérimentales.

Champignons prédateurs. — Les hyphomycètes introduits dans l'expérience ont pour origine des cultures d'*Arthrobotrys oligospora* et de *Dactylella bembicodes* entretenues et conservées au Laboratoire de Parasitologie de l'Institut Pasteur depuis 7 mois. Nous rappelons qu'*A. oligospora* forme des dispositifs capteurs en arceaux gluants anastomosés et que *D. bembicodes* élabore des appendices-pièges en « garrots ».

Dictyocaules. — Les larves de Nématodes utilisées dans l'expérience proviennent : 1° des mucosités spumeuses recueillies, à l'autopsie, dans les bronches d'une jeune brebis (mouton n° II) atteinte de strongylose bronchique, 2° des déjections d'un agneau



Fig. 1. — *Dictyocaulus filaria* au premier âge. Gr. 300.
(*Photomicrographie de* P. Jeantet).



Fig. 2. — Capture de *Dictyocaulus filaria* au premier âge
par *Dactylla bembicodes*. Gr. 80 diam. (*Photomicrographie de* P. Jeantet).

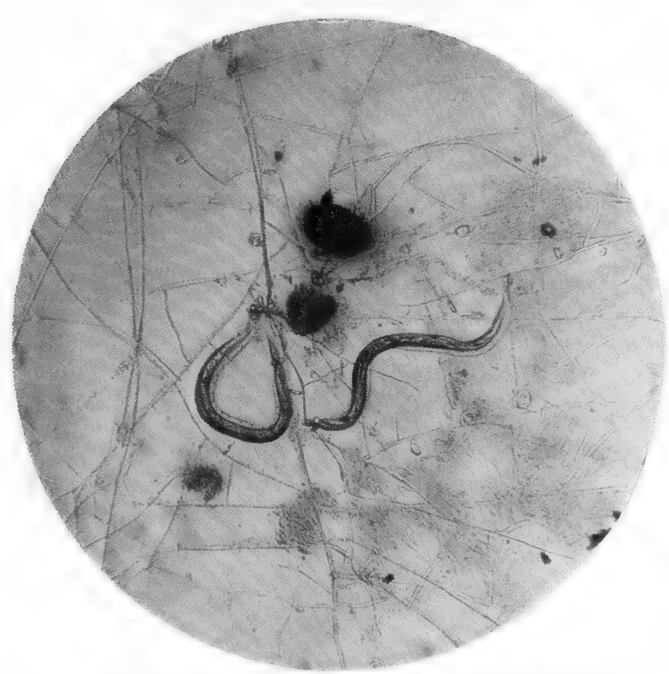


Fig. 1. — Capture de larves (deuxième âge) de *Dictyocaulus filaria* par *Dactylella bembicodes*. Gr. 73 diam. (*Photomicrographie de* P. Jeantet).

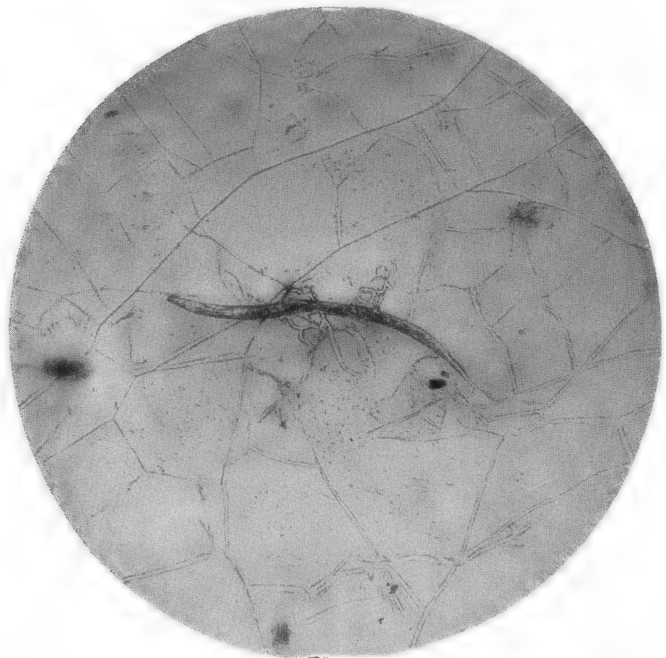


Fig. 2. — Capture de larves (deuxième âge) de *Dictyocaulus filaria* par *Arthrobotrys oligospora*. Gr. 73 diam. (*Photomicrographie* de P. Jeantet).

(mouton n° III) ayant succombé ultérieurement à une strongylose bronchique et broncho-pulmonaire (*).

L'autopsie de ces deux animaux a permis de préciser, par les caractères des adultes observés dans les bronches, que les larves de dictyocaules observées appartenaient à *Dictyocaulus filaria* (Rudolphi, 1809).

On sait que les embryons et les formes larvaires de ce dictyocaule se caractérisent, au premier âge (Pl. I, fig. 1), par la taille qui est de 500 à 550 μ × 20 à 25 μ, par l'existence d'un petit bouton céphalique et d'une queue conique, obtuse, et par la présence d'abondantes matières de réserve qui leur donnent un aspect opaque. Ces éléments qui mènent une existence libre dans l'eau ou la terre humide, sans prendre aucune nourriture, muent mais demeurent dans leur première enveloppe cuticulaire formant ainsi les larves de deuxième âge ; une seconde mue de la larve donne des larves au troisième âge enfermées dans une double gaine ; les larves se débarrassent bientôt de leur première cuticule qui est la plus externe et deviennent des larves infectieuses enkystées, mesurant de 550 à 600 μ × 25 à 30 μ.

Les formes du premier âge sont peu mobiles et présentent des attitudes en hameçon, en point d'interrogation, en anse, caractéristiques ; les formes du deuxième et du troisième âge sont très mobiles. L'évolution des dictyocaules peut être suivie à la température du laboratoire dans des cristallisoirs contenant un mélange de produits pathologiques et d'eau de fontaine, additionné ou non de fragments de charbon de bois ou de poudre de charbon végétal.

Technique. — Nous nous sommes servi, pour assurer le contact entre les champignons et les larves de Nématodes, de plaques de gélose à l'eau (gélose 15 g., eau 1.000 g.) découpées de logettes humides, suivant la technique de E. Roubaud et R. Deschiens (1) décrite antérieurement, et ensemencées avec *Arthrobotrys oligospora* et *Dactylella bembicodes*.

Lorsque les cultures de champignon couvraient la gélose, il était ajouté, dans les logettes, des formes larvaires de *Dictyocaulus filaria* à différents âges (20 à 30 formes larvaires par logettes).

Résultats expérimentaux.

Avec *Dactylella bembicodes*, la capture et la destruction des formes du premier âge est possible, malgré la faible motilité du

(*) Nous remercions M. Cauchemez, Chef du Service Vétérinaire du marché de la Villette, qui a eu l'amabilité de nous procurer les animaux malades utilisés dans ces recherches.

ver (Pl. I, fig. 2). Les larves du deuxième et du troisième âges, très mobiles sont facilement capturées et souvent par plusieurs garrots (Pl. II, fig. 1); dans tous les cas, la réaction du champignon est intense et précoce. La préhension des larves du deuxième et du troisième âge se fait le plus souvent par striction de la gaine par les garrots.

Avec *Arthrobotrys oligospora*; la réaction mycélienne est un peu plus tardive et moins intense; les formes larvaires du deuxième et du troisième âges sont néanmoins aisément capturées (Pl. II, fig. 2).

Conclusion

L'utilisation des Hyphomycètes prédateurs de larves de Nématodes, suivant les données de la méthode biologique antilarvaire déjà exposée dans nos communications précédentes, peut être envisagée comme moyen prophylactique dans la lutte contre la strongylose bronchique des ruminants, provoquée par les dictyocaules. Le développement abondant d'*A. oligospora* et de *D. bembicodes* sur le sol des prairies humides, sur l'herbe mouillée, dans les bourbiers et à la surface des flaques d'eau que nous constatons présentement au cours d'expériences pratiques dans la nature, rend vraisemblable une action efficace de ces champignons sur les larves de strongles dans les conditions de la vie rurale. Cette considération se trouve d'ailleurs renforcée par le fait que nous avons observé le développement de dispositifs capteurs au laboratoire, sur des carrés de prairies partiellement inondés et par le fait que nous avons constaté, dans les mêmes conditions, des captures de larves de Trichostrongylidés du mouton par ces appendices-pièges.

La recherche systématique de l'action des champignons prédateurs de Nématodes sur les larves des différents genres du sous-ordre des *Métastrongyloidea* paraît devoir être recherchée, en raison de l'existence chez certaines espèces de ce sous-ordre d'un cycle évolutif présentant un hôte intermédiaire obligatoire et en raison du comportement biologique variable que peuvent offrir les larves suivant les espèces auxquelles elles se rattachent.

Institut Pasteur. Service de Parasitologie.

Bibliographie

(1) E. Roubaud et R. Deschiens. — *C. R. Acad. des Sciences*, 1939, t. CCVIII, p. 245.

VACCINATION CONTRE LA PESTE BOVINE AVEC LE PARENCHYME TESTICULAIRE FORMOLÉ

Par R. Van SACEGHEM et CACCAVELLA

Dans une note parue dans les Comptes-Rendus de la Société de Biologie (1), l'un de nous, à la suite d'expériences faites, avait cru pouvoir conclure que la pulpe testiculaire de bovidés atteints de peste bovine pouvait constituer un vaccin contre cette maladie. Des expériences pratiquées au Camp de fabrication de vaccin antipestique de Sharubindi (Ruanda), sous la direction de l'Inspecteur Vétérinaire Morreau, semblaient confirmer cette manière de voir.

En 1934, Missenard et Zylbertal (2) signalent que les testicules des animaux atteints de peste bovine sont impropres à la préparation du vaccin antipestique formolé. Peu de temps après, Jacotot et Colson (3) relatent des expériences qui prouvent que la pulpe testiculaire de taurillons atteints de peste bovine ne possède qu'à un faible degré la propriété de vacciner contre la peste bovine. Ces auteurs ajoutent « si tant est qu'elle soit douée d'activité ».

Une fois pour toutes nous avons voulu établir la réelle valeur du tissu testiculaire provenant de bovidés atteints de peste bovine, en tant que vaccin. Les quelques expériences faites par l'un de nous en 1933 (Van Saceghem), par suite de circonstances du moment, n'avaient pu être faites que sur un nombre restreint de bovidés ; actuellement il a été possible de réaliser les expériences sur un lot important de bétail.

Tous les bovidés qui ont servi aux expériences furent des taurillons qui provenaient de mères qui n'ont pas eu la peste et n'ont pas été vaccinées contre cette maladie.

Nous avons vacciné un lot de quarante taurillons avec quatre vaccins différents que nous désignerons par les lettres : A. B. C. et D.

Les vaccins A. et C. sont des vaccins formolés faits avec du tissu testiculaire. A. provient d'un taurillon qui présentait des lésions avancées et se trouvait au 9e jour de l'infection expérimentale. Au moment où les testicules furent prélevés, l'animal avait 38° de température. Il avait présenté pendant plusieurs jours une forte fièvre.

C. provient de trois taurillons qui présentaient des lésions de peste et de la fièvre.

Les vaccins B. et D. sont des vaccins formolés faits avec des rate, poumon et ganglions lymphatiques.

B. provient du taurillon qui a fourni le vaccin A. D. provient des taurillons qui ont fourni le vaccin C.

Pour tous ces vaccins, la proportion de tissu est d'un volume pour trois d'eau physiologique formolée à 2 1/2 0/00 Les vaccins ont été utilisés 48 heures après leur préparation.

Avec chaque vaccin, nous avons inoculé dix taurillons qui ont reçu respectivement des doses croissantes de vaccin.

Quinze jours après la vaccination, les quarante taurillons ont reçu 1 cm^3 de sang pesteux virulent en injection sous la peau.

Voici les conclusions de l'expérience :

Nous avons pu constater que : sur les dix taurillons qui avaient été vaccinés avec le vaccin A., un n'a pas réagi à l'infection du virus pesteux, il était donc vacciné ; les neuf autres sont morts avec des lésions de peste et après avoir présenté des réactions thermiques.

Avec l'autre vaccin à base de parenchyme testiculaire, le vaccin C., nous avons constaté que : sur les dix taurillons qui avaient reçu le vaccin, deux n'ont pas réagi à l'injection du virus, un autre a eu une réaction thermique pendant quatre jours. Ces trois taurillons peuvent être considérés comme ayant été vaccinés. Par contre, les six autres sont morts de la peste.

Les vaccins B. et D. à base de rate, poumon et ganglions, nous ont donné des vaccinations avec ou sans réactions thermiques constatées à la suite de l'inoculation du virus pesteux.

Nous n'avons constaté qu'une seule défaillance du vaccin, chez un taurillon qui avait reçu 5 cm^3 du vaccin D.

Nos expériences prouvent également qu'il est indifférent lors de la préparation du vaccin formolé antipestique de prélever les organes soit chez un animal qui se trouve à la période initiale de l'affection et qui ne présente que des lésions discrètes, soit d'un animal qui se trouve à une période avancée de la maladie.

Ces conclusions confirment celles de Missenard et Zylbertàl qui ont également constaté (4) que le vaccin formolé antipestique, préparé avec des organes de veaux qui se trouvent dans la dernière période de la peste (période diarrhéique), est aussi efficace que le vaccin préparé avec des organes de veaux qui sont à la première période de la maladie.

Un mois après l'inoculation du virus pesteux, tous les animaux qui ont survécu à l'inoculation de sang pestique ont été à nouveau inoculés avec une nouvelle dose de 10 cm^3 de sang virulent. Aucun d'eux n'a présenté la moindre réaction.

Conclusions

Le tissu testiculaire formolé provenant de taurillons atteints de peste bovine peut constituer un vaccin contre la peste bovine. Pourtant, les vaccinations obtenues donnent un pourcentage tellement minime que l'on ne peut conseiller l'emploi du parenchyme testiculaire dans la préparation du vaccin formolé contre la peste bovine.

Laboratoire Vétérinaire de Kisenyi Ruanda.
Camp de Tare Ruanda.

Bibliographie

(1) Van Saceghem. — *C.-R. Soc. Biol.*, t. CXIII, p. 1539.
(2) Missenard et Zylbertal. — *Rec. Méd. Vét. Exot.*, t. VII, janv.-mars, 1934, p. 5.
(3) Jacotot et Colson. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, p. 921.
(4) Missenard et Zylbertal. — *Rec. Méd. Vét. Exot.*, t. VII, p. 5.

SUR UN CAS DE FIÈVRE TYPHO-EXANTHÉMATIQUE OBSERVÉ A LA GUADELOUPE

Par A. JOLLY et DI RUGGIERO

Des cas de fièvre typho-exanthématique sporadiques ont été déjà décrits dans nombre de pays tropicaux et ils restent la plupart du temps difficiles à classer au point de vue nosographique.

Le cas, rapporté ci-après, qui a été observé au mois de juin 1938 à Pointe-à-Pitre met en présence de cette même difficulté. Il a paru cependant intéressant à relater car c'est la première fois que des examens de contrôle bactériologique ont pu être pratiqués sur de tels malades.

Cette affection paraît d'ailleurs très rare en Guadeloupe, aucune publication n'en a été faite et l'on n'en trouve trace que par des renseignements recueillis oralement.

Observations. — Mme X..., âgée de 35 ans, demeurant à Pointe-à-Pitre, revenant d'un séjour à la campagne d'une quinzaine de jours, a été prise brusquement d'un frisson intense avec fièvre à 38°9 puis 39° *le 2 juin 1938* au matin après une journée de malaise. Cet état fébrile était accompagné de céphalée et rachialgie intense, de photophobie et de congestion légère des conjonctives ; *la gorge montrait une rou-*

geur diffuse sans réaction ganglionnaire. L'énanthème buccal plus prononcé le lendemain s'estompa en quelques jours.

Le ventre est souple, pas de diarrhée ni vomissements ; la rate est percutable non palpable, le foie n'est pas douloureux ; il n'y a pas d'ictère.

Cependant on pense au paludisme et la malade reçoit 1 g. 50 de quinine par jour du 2 au 4 juin sans que la fièvre qui s'est maintenue à 40° ne cède le moindrement.

Le 4 juin, un examen de sang est demandé qui ne montre *aucun hématozoaire*.

Taux d'hémoglobine : 70 o/o.

Numération globulaire :

Globules rouges	4.060.000
Globules blancs.	7.940

Formule leucocytaire :

Poly-neutrophiles	67
Poly-éosinophiles	1
Lymphocytes	18
Moyens mononucléaires . . .	8,5
Grands mononucléaires . . .	5,5
	100

La malade est prostrée, d'aspect typhique, mais aucune localisation lésionnelle ne peut être décelée. Le *7 juin*, *une hémoculture* est pratiquée (température 40°). Cette hémoculture restera stérile.

Ce jour même, c'est-à-dire le 5e jour de la maladie, on constate l'apparition d'une *éruption exanthématique papulo-nodulaire* formée d'éléments arrondis, surélevés, séparés, de teinte rouge foncé, quelques-uns d'aspect pétéchial, de la grosseur d'une lentille, disséminés sur la poitrine, les flancs, les bras, avant-bras, paumes des mains, cuisses, jambes surtout dans la région malléolaire, dos du pied et face interne de la plante du pied. Par contre l'éruption respecte le cou, la nuque et la face.

La gorge est rouge, surtout au niveau de l'amygdale droite qui est légèrement gonflée.

La température s'est, depuis le début de la maladie, maintenue entre 39°5 et 40°2 ; la prostration est intense, céphalée très pénible persistante, photophobie, délire et un certain degré de méningisme.

Ces symptômes se maintiennent les jours suivants.

Le 11 juin, de nouveaux prélèvements de sang sont faits en vue de la *réaction de Weil-Félix*.

A ce moment l'éruption exanthématique s'estompait, mais la fièvre et la prostration persistèrent jusqu'au 20 juin (18 jours).

La réaction de Weil-Félix pratiquée avec 4 souches différentes de *Proteus* X^{19} donna les taux d'agglutination suivants :

Proteus X^{19}	Kingsbury O	= + au 1/1.000 (lecture macroscopique).
»	Kingsbury H	= + au 1/100.
»	Metz	= + au 1/50.
»	Syrie	= négative.

Le taux relativement élevé d'agglutination par certaines souches de *Proteus* X^{19} apporte un élément de plus au diagnostic de fièvre typho-exanthématique.

Le même jour trois cobayes mâles sont inoculés avec le sang de la malade :

Cobaye	n° 67	reçoit	1 cm^3 sang	voie intrapéritonéale
»	n° 68	»	1 cm^3 »	intrascrotale
»	n° 69	»	1 cm^3 sérum	voie intrapéritonéale.

Ces animaux présentèrent tous, à partir du 5e jour, une légère élévation thermique à 38°9 qui dura 3 semaines, mais sans autre réaction générale et sans périorchite — *rapprochant ainsi l'infection en cause de la fièvre boutonneuse* dont le virus n'est pas pathogène pour le cobaye.

Le 25 juin, cinq jours après la défervescence complète, une nouvelle épreuve de Weill-Félix fut pratiquée donnant les résultats suivants :

Proteus X^{19}	Kingsbury O	= + 2.500 (lecture macroscopique)
»	Kingsbury H	= 0
»	Metz	= 0
»	Syrie	= 0

Cependant les épreuves de contrôle montrent que la souche Kingsbury O a tendance à s'agglutiner spontanément *à la lecture microscopique*, ce qui ne permet pas d'être affirmatif sur le taux réel de l'agglutination spécifique.

Ainsi chez cette malade le syndrome typho-exanthématique classique s'est-il manifesté d'une façon très typique : cliniquement par son début brusque, la haute ascension thermique en plateau durant deux septennaires et se résolvant par une chute en lysis rapide ; par son exanthème maculo-nodulaire à tendance pétéchiale apparu le 5e jour et envahissant tout le corps sauf la face et le cou ; par la prostration, le tuphos et le délire très marqués. Bactériologiquement le diagnostic est confirmé par la négativité de l'hémoculture et par l'agglutination positive au *Proteus* X^{19}.

L'absence de pouvoir pathogène marqué pour le cobaye et la moyenne intensité de la réaction de Weill-Félix font rapprocher cette affection des fièvres exanthématiques à tiques qui ont été décrites sous différents noms suivant les pays où elles ont été observées.

L'absence d'escarre d'inoculation doit faire soupçonner que l'agent vecteur a plutôt été une larve d'Ixodidé dont les représentants sont très nombreux dans la campagne guadeloupéenne (*Hyalomma marginatum*, *Amblyomma variegatum*, *Amblyomma cayennense*).

L'infection de la malade a dû se faire pendant les 15 jours qu'elle passa à la campagne avant le début de sa maladie.

Conclusion. — Nous signalons pour la première fois un cas de

fièvre exanthématique que nous rapprocherions de la fièvre boutonneuse, causée vraisemblablement par un des Ixodidés très répandus à la Guadeloupe.

Travail du Laboratoire d'Hygiène et de Bactériologie de la Guadeloupe.

A PROPOS DE TROIS CAS DE LYMPHOGRANULOMATOSE BÉNIGNE OBSERVÉS CHEZ DES EUROPÉENS AU CAMEROUN

Par P. QUEINNEC et J. MAUZÉ

Nous avons eu l'occasion de diagnostiquer et de traiter, depuis le 1er janvier 1939, 3 cas de maladie de Nicolas et Favre authentiques, chez des Européens hospitalisés à l'Ambulance Européenne de Douala. En voici les observations :

Observation I. — M. Y..., âgé de 19 ans, sujet espagnol, né à Barcelone, planteur, entre à l'Ambulance Européenne le 14 mars 1939 avec le diagnostic clinique succinct d'adénite inguinale droite.

A l'examen on se trouve en présence d'un malade amaigri, très asthénié, au teint terreux, marchant difficilement. Sa température atteint, au moment de l'hospitalisation, 38°2 le matin, 39°4 le soir. Interrogé, il raconte que son adénite remonte à environ 2 mois, il n'y a tout d'abord pas fait attention ; puis continuant à vaquer à ses occupations, à courir dans les plantations, l'adénopathie a augmenté de volume et est devenue tellement douloureuse qu'il ne peut plus marcher. Par ailleurs il se sent plus fatigué et commence à s'inquiéter de son état. C'est un vieux colonial malgré son jeune âge : il a vécu en Guinée Espagnole, à l'île de Fernando-Po ; il est en Afrique depuis 7 ans.

L'adénopathie est exclusivement localisée à l'aine droite, il s'agit d'une masse dure, adhérente, du volume d'un bel œuf de poule, peu douloureux à la pression. On ne note pas de chaleur à son niveau. Nous pensons à une lymphogranulomatose bénigne. Une ponction de l'adénite est pratiquée, d'où l'on retire un pus épais très lié, que l'examen microscopique montre comme étant amicrobien, l'ensemencement est négatif.

Le 15, une intradermo-réaction avec un réactif de Frei, souche 176 de l'Institut Pasteur de Paris, est pratiquée à la cuisse droite. Le 16, la réaction de Frei est nettement positive, elle dure les 17 et 18.

A partir de ce jour le malade reçoit en 15 jours, 6 ampoules d'anthiomaline de 2 cm³. Il sort de l'hôpital le 19 mars 1939, sur sa demande, déjà amélioré par 2 injections de cette médication et le repos. Il reçoit les 4 autres à son domicile. Après 1 mois, il est complètement guéri et plus rien ne paraît de son adénite. La température qui avait atteint 39°8 le 17 au soir était tombée le 18 au matin à 37° et est restée normale. Par ailleurs l'examen des autres appareils n'avait rien révélé de particulier.

Observation II. — Le sergent d'infanterie coloniale C..., 36 ans, ayant 2 ans de séjour, entre à l'Hôpital Européen le 25 mars 1939. Son bulletin d'hospitalisation porte la mention : adénite inguinale suppurée gauche. Sa température est à 38°. Il est très fatigué, ne se déplace qu'avec difficulté. On se trouve en présence d'une adénite inguinale gauche suppurant par un pertuis constamment désinfecté par le malade lui-même. Elle a le volume d'un gros œuf de pigeon, à son niveau la peau n'est pas chaude, la masse ganglionnaire n'est pas mobile. Le malade raconte que le début de l'affection remonte à 1 mois. Lui non plus n'a pas voulu arrêter ses occupations et c'est la douleur à la marche qui l'a conduit à la consultation. Une ponction aseptique est pratiquée, elle permet de retirer un pus très épais qui se révèle à l'examen amicrobien ; ensemencé, il ne donne aucun germe.

Le 26 nous pratiquons une réaction de Frei avec la souche 176 de l'Institut Pasteur de Paris ; elle est fortement positive le 27 et dure trois jours.

Du 25 mars au 12 avril, le malade reçoit 10 injections de 2 cm³ d'anthiomaline, et une injection de 0,90 de novarsénobenzol. Il sort le 13 avril avec 8 jours de repos, au bout desquels, à la visite, on constate qu'il reste une petite tumeur très dure, du volume d'un pois, indolore, tumeur qui subsiste encore 1 mois 1/2 après et qui ne gêne nullement le malade. Un examen de selles au cours de l'hospitalisation avait montré des œufs de trichocéphales, les urines étaient normales, le sang ne présentait pas de parasites. La température était redevenue normale dès le 28 au matin.

A partir du pus retiré par ponction aseptique le 27, nous avons préparé un antigène de Frei qui fut utilisé, comparativement avec la souche 176 de l'Institut Pasteur, sur le cas suivant et qui s'est montré un peu plus actif que ce dernier. Essayé sur 2 cas indigènes, il a donné le même résultat ; les 2 souches donnèrent un Frei négatif dans un cas douteux, où l'on diagnostiqua plus tard une adénite à bacilles de Ducrey.

Observation III. — M. B..., d'origine polonaise, âgé de 37 ans, en Afrique depuis 5 ans, entre à l'Ambulance le 24 avril 1939 avec le diagnostic de lymphogranulomatose inguinale double.

C'est un homme très amaigri, pâle, anémié, qui raconte qu'il a ces ganglions depuis 3 ou 4 mois. Vivant de la charité de ses compatriotes depuis quelques mois, il ne s'est pas soigné et s'est décidé lui aussi à consulter parce qu'il ne peut plus se déplacer.

L'examen révèle la présence de deux masses ganglionnaires, dures, du volume d'une grosse noix, situées dans les aines. Elles sont adhérentes, peu douloureuses au palper. On ne note pas de température locale. La température générale est à 37°3. Pour confirmer le diagnostic clinique, on pratique une réaction de Frei avec 2 souches : souche 176 de l'Institut Pasteur et souche locale préparée à partir du cas précédent. Le 25 avril les 2 réactions sont très positives et se sont prolongées les 26 et 27 ; la souche locale a donné une réaction plus forte, marquée par une rougeur plus intense. Un examen du sang a montré la présence de quelques schizontes de *pr. cox*, le taux d'hémoglobine était à 70 o/o, le nombre de globules rouges à 4.800.000, celui des globules blancs à 5.500.

Les selles et les urines sont normales.

Du 25 avril au 4 mai le malade reçoit 5 ampoules de 2 cm^3 d'anthiomaline et 4 ampoules d'acétylarsan. Il sort le 5 mai, absolument guéri, n'ayant plus aucune trace de son adénopathie.

De ces trois observations, nous rapprocherons 2 cas diagnostiqués cliniquement par l'un de nous l'an dernier, chez des Européens. L'examen des pus les avait révélés amicrobiens et l'anthiomaline eut une action certaine sur la guérison qui est survenue en 25 jours dans le premier cas, en 10 jours dans le second.

L'absence de réactif de FREI ne permit pas de faire les intradermo-réactions.

Cette communication n'a d'autre but que de montrer qu'il existe, au Cameroun, des cas de maladie de NICOLAS et FAVRE indubitables chez les Européens, que l'anthiomaline a une action certaine et rapide sur leur évolution, qu'il y a intérêt à préparer, lorsque cela se peut, des souches locales de réactifs de FREI. La contamination vénérienne à partir de femmes indigènes est, à n'en pas douter, à l'origine de ces observations. Nous n'avons pu déceler de porte d'entrée. Actuellement du réactif de FREI a été distribué dans quelques postes de la brousse, la réaction permettra de déceler chez les Indigènes cette affection dont le diagnostic différentiel avec d'autres affections ganglionnaires observées aux Colonies est quelquefois difficile à poser avec la clinique seule.

ABCÈS DU FOIE ET SEPTICEMIE A COLIBACILLES

Par P. HUARD

OBSERVATION. — *Abcès multiples du foie. Perforation de la vésicule. Septicémie à colibacilles. Mort.*

Le tirailleur H... provenant de Dap-Cau, entre à l'hôpital de Lanessan le 25 février 1939 à 18 heures pour hématémèse. Depuis une semaine environ, il aurait présenté de la température et, la veille de son admission à l'hôpital, du mœlena à deux reprises. Il est évacué pour ulcus gastro-duodénal. Le malade profondément anémié présente un teint subictérique. Il est asthénique mais ne paraît pas souffrir beaucoup. Le pouls est rapide, mais bien frappé. L'absence totale de toute contracture, une fièvre à 39° font éliminer la possibilité d'une perforation ulcéreuse. Une radiographie immédiate sans préparation est négative. Le foie est cependant un peu gros. On se borne à faire l'association laustine-laroscorbine et à « glacer » le malade, placé sous surveillance constante.

Le lendemain, le subictère est plus frappant et donne à la maladie un cachet hépatique. On décèle très difficilement un point douloureux hépatique postérieur. Une ponction du foie pratiquée le même jour reste négative mais améliore passagèrement l'état général du malade et fait tomber la température de 40°5 à 37°5. Le sang est rosé laqué très anormal Dans les jours qui suivent, la ponction, la température remonte progressivement. L'allure septicémique s'avère de plus en plus grave.

Les différents examens de laboratoire donnent les renseignements suivants. WEIL FÉLIX : agglutination partielle à 1/300 cm³, au *proteus* X^{19} et X^{12}. T. A. B. : négatif. Pas d'hématozoaires. Formule leucocytaire : Poly-neutro 70 ; Eosino 1 ; Lympho 14 ; Moyen mono 12 ; Grand mono 3. Taux d'hémoglobine 40 o/o. Globules rouges 2.996.000 ; Globules blancs 21.600. Urée sanguine 0,48 ; Glycémie 1,05.

L'hémoculture montre la présence de colibacilles.

Le 2 mars 1939, l'examen clinique révèle la présence d'une zone mate à la percussion, occupant toute la base pulmonaire droite. Les vibrations thoraciques y sont complètement abolies. A la radio, on constate une augmentation de volume du foie et l'hémi-diaphragme droit est surélevé et presque immobile. Au niveau du bord inférieur du foie, une voussure anormale est en faveur d'un abcès. Un quart d'heure environ après la prise de radio, quand le malade est déjà dans son lit, il éprouva subitement une douleur brutale, véritable coup de poignard dans le creux épigastrique. L'état devient très sévère. Le malade est pâle et respire très superficiellement : il est couvert de sueur et les extrémités sont froides. Le pouls est petit et filiforme. Il existe une légère contracture de la paroi au creux épigastrique.

L'intervention s'impose mais ne peut se réaliser à cause de l'état tout à fait précaire du malade qui est fortement shocké. Après avoir combattu l'état de shock et remonté l'état général par les différents toni-cardiaques et une transfusion sanguine, une ponction exploratrice sous-hépatique est faite le lendemain. Elle ramène des gaz.

Sous anesthésie générale éther, laparatomie paramédiane droite. Estomac et duodénum normaux. Vésicule visible. A la face inférieure du foie, tuméfaction inflammatoire qui se rompt au toucher en donnant un verre de pus noir, mal lié, gazeux, à odeur putride. Aspiration. MICKULICZ. Fermeture en un plan au fil de fer. Nouvelle transfusion sanguine (200 cm³). Le pus renferme des streptocoques et des colibacilles à la culture. Pas d'amibe à l'examen direct, mais présence de quelques œufs d'ascaris.

Malgré le traitement anticolibacillaire intensif (sérum de VINCENT, bacté-coliphage intraveineux), l'état général du malade baisse de jour en jour. Le malade succombe le 8 mars, après avoir fait encore un important mœlena au cours duquel il expulse quelques ascaris.

L'autopsie donne les résultats suivants :

Cerveau : très congestionné, 1 kg. 600.

Poumons adhérents à la paroi antérieure. Poumon droit : 850 g. Poumon gauche : 600 g. Très fortement congestionnés par endroits.

Cœur : 350 g. Adhérences molles du péricarde (réaction à un foyer hépatique gauche).

Foie : 1 kg. 750 avec un abcès gauche extériorisé sous le diaphragme et une cholécystite perforée putride, drainée par un MICKULICZ. Le foie contient plusieurs autres abcès et des zones infarcies.

Rate : 150 g.
Reins : droit = 140 g. ; gauche = 170 g.
Pancréas : gros, scléreux et pathologique, 150 g.
Intestin rempli de sang (melœna et hématémèse). *Estomac* et *duodénum* non perforés. Pas de péritonite.

*
* *

Les septicémies ne sont pas exceptionnelles au cours de l'évolution des abcès du foie et nous évaluons le taux des hémocultures positives à 5 o/o des cas environ au Tonkin. Nous avons même insisté sur l'intérêt de cette recherche.

Toutefois, si le staphylocoque, le streptocoque, voire même le bacille de WITHMORE ne sont pas exceptionnels, il est rarissime de rencontrer du colibacille. C'est la première fois que nous en voyons. D'une façon générale, ces lésions sont d'ailleurs rares, comme le note ROCH dans un travail récent (1) que nous résumons très rapidement.

Il faut, pour qu'il y ait septicémie à colibacilles, que le malade soit affaibli par un état infectieux antérieur, par une atteinte sanguine (agranulocytose) ou toute autre cause diminuant la résistance du malade. Dans un certain nombre d'observations, le colibacille est seulement un *microbe de sortie* ou, si l'on veut, l'agent d'une *septicémie secondaire*, la première septicémie étant le fait d'un autre agent (streptocoque entérocope ou pneumocoque). C'est ainsi que, sur 7 cas réunis par l'auteur, 3 ont à leur origine un érysipède. Dans un autre groupe de fait, l'origine de la septicémie est une maladie organique antérieure du rein, des voies urinaires, de l'intestin.

Les symptômes n'ont rien de caractéristique. Par les troubles circulatoires qu'elle entraîne, la septicémie favorise la stase pulmonaire et la présence de signes pleuro-pulmonaires est presque constante.

L'examen du sang montre une anémie variant de 4.300.000 globules rouges à 2.700.000 globules rouges. Il y a une légère hyperleucocytose (8 à 10.000 globules blancs) avec polynucléose neutrophile (75 à 80 o/o). Les localisations secondaires sont rares. L'évolution est très variable. LEMIERRE, AUGIER et MAHOUDEAU ont eu 7 guérisons sur 7 colibacillémies. Sur le même nombre de malade, l'auteur compte 5 décès. Il n'y a pas de thérapeutique spécifique ayant fait ses preuves. Le pronostic est particulièrement sombre, quand le colibacille est l'agent d'une septicémie secondaire à une autre affection.

(1) R. ROCH. Quelques observations de colibacillémies. *Annales de Médecine*, 1938.

Dans notre observation, il s'agissait bien d'un malade taré atteint d'ascaridiose et de cholécystite aiguë avec choléangéite, phlébite intrahépatique et abcès. L'anémie était particulièrement grave, du fait d'hémorragies gastro-intestinales, simulant l'ulcus et rarement signalées.

Encore un exemple d'abcès, de ces abcès tonkinois qui s'écartent considérablement de l'abcès tropical classique et dans l'étiologie desquels l'amibiase ne saurait seule intervenir.

Discussion.

R. Pons. — La communication de M. Huard souligne, une fois de plus, la tendance qui se manifeste, depuis quelques années, et sous l'influence des travaux de l'auteur associés à ceux de Meyer May, de substituer à l'étiologie amibienne dominante des abcès du foie en Indochine une étiologie bactérienne.

Il y a là, à notre avis, une erreur grave, qui risque de compromettre dans bien des cas le pronostic de certains malades, en substituant à la thérapeutique spécifique des abcès amibiens du foie une thérapeutique anti-infectieuse d'une efficacité douteuse contre des abcès hépatiques renfermant du staphylocoque, du *proteus*, du pyocyanique, du collibacille.

La tendance à méconnaître le rôle de l'amibe dans l'étiologie des abcès du foie est déjà si accusée que M. Huard dans son observation ne fait mention ni des accidents dysentériques possibles du malade, ni une recherche éventuelle concernant les kystes et les formes végétatives d'*Entamœba dysenteriæ*.

Loin de nous l'idée de nier la présence dans de nombreux abcès hépatiques, surtout à la période où se manifeste une indication opératoire formelle, de bactéries, hôtes normaux de l'intestin humain, car nous avons signalé ici-même (novembre 1929, p. 768, t. XXII) la présence de l'entérocoque, du colibacille, du paracolibacille, du pyocyanique dans le pus d'abcès du foie amibiens authentiques, puisque nous y avons noté la présence de nombreuses amibes, actives et hématophages. Nous n'avons pas cru cependant devoir porter le diagnostic d'abcès hépatiques à entérocoques, à colibacilles, à pyocyaniques, mais bien d'abcès amibiens infectés secondairement par l'entérocoque, le colibacille ou le pyocyanique.

L'amibe par la lésion de nécrose, qu'elle engendre, crée un foyer d'une réceptivité exquise pour tous les germes aérobies ou anaérobies susceptibles de parvenir jusqu'à cette lésion.

Au cours de trois séjours effectués en Indochine, nous avons eu bien souvent l'occasion d'observer l'évolution soudaine, brutale de

certains abcès amibiens jusque-là silencieux, bien tolérés, sans gros symptômes infectieux hépatiques, en abcès à grand fracas accompagné d'un état infectieux grave qui pouvait donner le change avec une infection généralisée grave. Dans ces cas, l'examen bactériologique du pus de ces abcès montrait soit la présence d'une association amibe-bactérie, soit surtout si l'intervention, par suite d'une mauvaise orientation du diagnostic, a été trop tardive, uniquement une flore bactérienne. L'amibe s'accomode mal, dans les abcès hépatiques, de la présence d'une bactérie. Même en l'absence d'amibes à l'examen du pus retiré au moment de l'opération, tout ce que nous connaissons de la biologie des germes précités s'oppose à une conception de leur rôle étiologique fréquent dans les abcès du foie. Il serait, croyons-nous, difficile de trouver dans la nomenclature médicale de nombreuses mentions d'abcès du parenchyme hépatique à colibacille, à *proteus*, à pyocyanique ou à staphylocoque. Par contre, il est beaucoup plus fréquent de rencontrer des abcès à bacille morveux, à bacille de Withmore, à bacille pesteux, etc...

En d'autres termes, les abcès du foie à staphylocoque, à colibacilles, à pyocyaniques, à *proteus*, à entérocoques n'existeraient pas s'il n'y avait pas d'abcès amibiens.

En ce qui concerne les voies d'accès possibles des bactéries aux abcès amibiens, elles sont multiples : *a*) l'amibe peut, au cours de sa migration de l'intestin vers le foie, entraîner dans son ectoplasme des germes intestinaux ; *b*) certaines bactéries intestinales peuvent, sans lésion apparente de l'intestin, au moment de la digestion par exemple, passer dans la « circulation porte », aller au foie et donner lieu à une bactériémie fugace (Chantemesse, Widal) ; *c*) l'infection peut se propager de l'intestin au parenchyme hépatique par les voies biliaires et l'on peut voir associées une amibiase hépatique et une fièvre bilioseptique avec une atteinte plus ou moins forte de cholécystite ou d'angiocholite ; *d*) enfin, dans certaines conditions, l'on peut envisager la voie lymphatique soit centrale, soit périphérique comme voies d'infections possibles des abcès amibiens du foie.

Quant aux septicémies vraies à colibacilles, il semble qu'elles soient loin d'être rares en Indochine. Pour notre part, nous en avons observé une dizaine de cas ; l'un d'entre eux a été publié en collaboration avec G. Montel (*Bull. Soc. M. C. Indochine*, 1925, p. 138) à cause de la multiplicité des hémocultures positives, de la forme clinique, enfin du résultat heureux obtenu avec un autovaccin, seul moyen de lutter spécifiquement quand il s'agit du colibacille qui n'est pas une entité antigénique fixe.

Et puisque nous nous adressons à des chirurgiens, nous croyons devoir attirer leur attention sur l'intérêt qu'il y a, au cours des

interventions sur les abcès du foie, à connaître si le pus est uniquement amibien ou s'il y a association d'une bactérie ; dans la première alternative, le traitement spécifique associé à l'évacuation, avec fermeture immédiate de l'abcès, peut suffir à la guérison, alors que la présence d'une flore bactérienne associée réduit considérablement les chances de guérison immédiate.

P. Mollaret. — Il convient d'approuver les sages réserves que M. Pons vient de présenter. En particulier, le colibacille, incriminé aujourd'hui, n'a sans doute joué qu'un rôle épisodique banal et les auteurs ont sans doute observé une bactériémie transitoire et non une septicémie avec détermination hépatique secondaire. Les données géographiques apparaissent ici trop suggestives. En contraste, d'ailleurs, la pathologie métropolitaine connaît bien le colibacille, au point que des stations thermales lui sont presque consacrées : pareilles conclusions n'y seraient point proposées.

INFECTION COMBINÉE PAR *SPIROCHETA GALLINARUM* ET *PLASMODIUM GALLINACEUM*

Par M. LION

Quelle est l'action du paludisme dans l'atténuation ou la disparition des accidents de la paralysie générale ? On a attribué l'influence observée à l'action pyrétique que cette infection exerce sur l'organisme et on a utilisé dans le même but certaines spirochétoses sanguicoles et même l'action physique des courants de haute fréquence.

Cependant nous avons eu connaissance d'un cas qui a été suivi dans le service de M. le docteur Auguste Marie et qui, ayant présenté dans le sang de nombreux parasites, sans fièvre, a cependant été très amélioré. Il faudrait, d'après cela, admettre que l'action du *Plasmodium* sur le tréponème de la syphilis dépende plutôt d'une sorte d'incompatibilité entre les deux microorganismes que d'une réaction thermique.

C'est dans le but de vérifier cette hypothèse que nos expériences ont été entreprises sur des poules atteintes de *Plasmodium gallinaceum*.

Il est évident que nous sommes très loin de ce qui se passe dans la malariathérapie. Dans ce dernier cas nous avons affaire à un tréponème qui mène une existence indéfinie, intra ou tout au moins juxta-cellulaire, et à un *Plasmodium* qui possède

peut-être, d'après son adaptation à l'homme, des fonctions spéciales. Dans l'autre, nous opérons d'abord en sens inverse puisque nous inoculons des spirochètes à un animal porteur de *Plasmodium* et que d'autre part nous utilisons un spirochète sanguicole à cycle défini, causant une maladie suivie d'immunité.

Le *Plasmodium gallinaceum* persiste presque indéfiniment chez la poule lorsqu'elle ne succombe pas à une première atteinte et le spirochète n'exerce qu'une action passagère qui peut entraîner la mort, mais disparaît en 5 ou 6 jours en laissant une immunité contre une nouvelle inoculation.

Les conditions sont donc tout à fait différentes, mais cependant l'expérience était intéressante à faire.

Ces expériences ont été commencées par MM. Chorine et Monier.

Une poule neuve et une poule parasitée par *Plasmodium gallinaceum* ont été placées dans un bac contenant des *Argas persicus*. Elles y sont laissées 12 à 15 heures, puis mises dans des cages séparées. Une goutte de sang est prélevée et examinée chaque jour à l'état frais et sur frottis colorés. Les résultats relevés ont été les suivants :

Tableau I

Poule injectée avec	Nombre d'hématies parasitées	Mode d'inoculation des spirochètes	Apparition des spirochètes	Fin de la crise
Spir. Pl. et Sp.	5 o/o	*Argas persicus* —	4e jour 4e —	Morte : 6e jour *Guérie* : 6e —
Spir. Pl. et Sp.	50 o/o	*Argas* —	3e jour 8e —	Morte : 5e jour *Guérie* : 5e —
Spir. Pl. et Sp.	Rares	Sang de poule infectée		*Guérie* : 7e jour *Guérie* : 7e —
Spir. Pl. et Sp.	Pl. visibles : o Inj. ancienne	*Argas* —	3e jour 3e —	Morte : 6e jour *Guérie* : 5e —
Spir. Pl. et Sp.	Rares parasites	Injection de culture de spirochètes	2e jour 2e —	*Guérie* : 5e jour *Guérie* : 5e — Meurt le 10e j.
Spir. Pl. et Sp.	Rares parasites	Injection de culture de spirochètes	2e jour 2e —	Morte : 5e jour *Guérie* : 5e —
Spir Pl. et Sp.	50 o/o hématies	*Argas* —	4e jour 4e —	Meurt Meurt
Spir. Pl. et Sp.	Rares parasites	*Argas* —	4e jour 4e —	Meurt Meurt

Ainsi dans cette série d'expériences, sur 8 poules injectées à la fois par *Spirocheta gallinarum* et *Plasmodium gallinaceum*,

2 sont mortes tandis que sur 8 poules ayant reçu seulement *Sp. gallinarum*, 6 ont succombé.

Nous avons continué les expériences sur ce même sujet en employant des cultures de spirochètes sur milieu Marchoux-Chorine. Selon sa richesse en spirochètes, la culture est plus ou moins diluée d'eau physiologique et injectée dans les muscles pectoraux. Les poules parasitées par *Pl. gallinaceum* ont été prises en fin de crise quand les parasites n'étaient plus très nombreux, ou bien traitées par des injections de chlorhydrate de quinine par doses de 1-2 cg. pour éviter la mort.

Les résultats ont été les suivants :

Tableau II

Poule inoculée avec	Nombre d'hématies parasitées	Mode d'inoculation des spirochètes	Apparition des spirochètes	Fin de crise
Spir. Pl. et Sp.	2-3 par champ	1 cm³ culture contenant 5 spir. par champ	3ᵉ jour 3ᵉ —	Morte le 5ᵉ jour *Guérie* le 5ᵉ —
Spir. Pl. et Sp.	100/0 hématies parasitées	0 cm³ 5 sang contenant 50 spir. par champ	2ᵉ jour 2ᵉ —	Morte le 6ᵉ jour *Guérie* le 5ᵉ —
Spir. Pl. et Sp.	400/0 hématies parasitées	1 cm³ culture contenant 6 spir. par champ	4ᵉ jour 3ᵉ —	Morte le 6ᵉ jour *Guerie* le 5ᵉ —
Spir. Pl. et Sp.	1-2 0/0	0 cm³ 5 culture contenant 5 spir. par champ	ne prend pas 4ᵉ jour	 Morte le 5ᵉ jour
Spir. Pl. et Sp.	Rares paras.	0 cm³ 25 culture à 8-10 spir. par champ	3ᵉ jour 3ᵉ —	*Guérie* le 5ᵉ jour *Guérie* le 5ᵉ —
Spir. Pl. et Sp.	Rares paras.	0 cm³ 25 culture à 8-10 spir. par champ	3ᵉ jour 3ᵉ —	*Guérie* le 6ᵉ jour *Guérie* le 6ᵉ — Meurt le 7ᵉ —
Spir. Pl. et Sp.	1-2 par champ	1 cm³ sang contenant 10 spir. par champ	2ᵉ jour 2ᵉ —	*Guérie* le 6ᵉ jour *Guérie* le 6ᵉ —
Spir. Pl. et Sp.	1-2 par lame	1 cm³ sang contenant 10 spir. par champ	2ᵉ jour 2ᵉ —	*Guérie* le 6ᵉ jour Morte le 6ᵉ —
Spir. Pl. et Sp.	10 0/0	1 cm³ culture contenant 5 spir. par champ	3ᵉ jour 3ᵉ —	Morte le 5ᵉ jour *Guérie* le 5ᵉ —

Sur 9 poules ayant subi l'infection mixte, 3 sont mortes, alors que sur 9 poules atteintes de spirochétose, 4 ont succombé.

Les résultats encourageants obtenus par MM. Chorine et Monier ne se sont pas maintenus dans nos expériences ; il paraît donc logique de conclure qu'ils ont bénéficié d'une série favorable tandis que, pour nous, c'est le contraire.

Conclusion

Il nous faut donc conclure qu'on ne peut retirer des expériences exposées ici aucun élément d'information relatif à l'action du *Pl. vivax* sur le tréponème de la syphilis. Les termes de comparaison qu'on peut retrouver sur la poule diffèrent trop de ceux qui se rencontrent chez l'homme.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE PATHOGÉNIQUE DE LA RHINO-PHARYNGITE ULCÉREUSE ET MUTILANTE (GANGOSA)

Par A. SICÉ, H. POUDEVIGNE et H. BERTHON

Les observations résumées que nous rapportons concernent trois malades atteints d'une rhino-pharyngite ulcéreuse et mutilante, à des stades évolutifs différents. Deux d'entre eux présentaient en outre et conjointement des pianomes disséminés.

Observation i. — Femme de 20 ans, hospitalisée à Sikasso, zone Sud du Soudan Français en bordure de la Côte d'Ivoire. Les lésions actuelles auraient débuté il y a plusieurs mois par un nodule arrondi, indolore, dépressible, prurigineux, des dimensions d'un petit pois, siégeant à l'extrémité postérieure de l'orifice inférieur de la narine droite tout contre l'insertion de la sous-cloison. Sa description par la malade ne permet pas de préciser sa nature : il n'est guère possible d'en faire un papillome, il a en tout cas présenté un stade pustuleux, la pression en faisait sourdre un liquide séro-purulent et déterminait son affaissement. Sous cet aspect, cette néo-formation aurait persisté plusieurs mois et serait devenue secondairement le point de départ d'un processus ulcératif, à marche persistante, transformation qui a déterminé l'envahissement des cavités de la face et la mutilation actuelle.

L'examen montre, en effet, une ulcération large, occupant le centre du massif facial, irrégulière, sensible et même douloureuse, de consistance molle, formée en surface de multiples saillies obtuses, confluentes, de teinte rougeâtre, saignant avec une grande facilité et recouvertes d'une sécrétion consistante, ichoreuse, mais sans analogie avec la fausse membrane épaisse, jaune-verdâtre du phagédénisme. Son fond est représenté

par une fente antéro-postérieure, étroite, mais que l'on peut entr'ouvrir et qui donne accès à une cavité vaste délimitée par le squelette des fosses nasales. De même qu'ont disparu les téguments, le tissu cellulaire souscutané et la couche musculaire de la région nasale, de même ont été détruits la muqueuse, les cartilages principaux et accessoires, le tissu fibreux ; les os ont, en partie, perdu leur intégrité. Cette ulcération est limitée par un bourrelet épaissi, infiltré sans dureté, ni fissuré, ni décollé, qui longe le pourtour supérieur libre de la lèvre supérieure dont le tubercule médian est respecté tandis qu'ont disparu le sillon sous-nasal et les labio-géniens ; elle déborde latéralement le sillon naso-génien et chevauche la racine du nez dont est respectée la limitesupérieure. Un empâtement marqué de la partie interne et supérieure des régions géniennes a gagné les régions palpébrales maintenant les yeux fermés, les paupières supérieures étant plus œdématiées, luisantes et plus claires que les inférieures. En outre, par ses expansions serpigineuses, le processus destructif a déterminé une plaie fistuleuse à la partie externe du bord adhérent de la paupière supérieure droite qu'explore le stylet jusqu'à l'arcade orbitaire du frontal qui ne paraît pas lésée (les globes oculaires sont indemnes) ; deux vésico-pustules, des dimensions d'une lentille, à la portion supérieure et interne de la région génienne gauche ; enfin, dans la partie médiane du voile du palais, le stylet explore un trajet borgne, vestige vraisemblable d'une fistule ancienne. C'est la seule modification pathologique apparente du voile, la luette est intacte.

La gencive supérieure est tuméfiée, sensible, saignant aisément ; ses incisives et canines sont très mobiles.

Le timbre de la voix est rauque et nasonné.

Dans les régions céphaliques et cervicales existent des ganglions petits, durs, indolores, roulant sous le doigt ; pas de périadénite.

Les antécédents de la malade indiquent une atteinte du pian dans son enfance, sans autre infection. Elle n'a pas eu la syphilis. Le Bordet-Wassermann est positif dans le sang, négatif dans le liquide céphalo-rachidien.

L'état général est déficient. La malade est amaigrie.

Traitement. — Du 6 mai au 5 juin, elle reçoit par voie intramusculaire une dose totale de 2 g. d'une suspension huileuse de salicylate de bismuth à 10 o/o ; puis du 7 juin au 28 juillet, 5 g. 85 de novarsénobenzol par voie intraveineuse ; enfin du 14 août au 15 septembre, nouvelle prescription de 2 g. de salicylate de bismuth, en suspension huileuse, par voie intramusculaire.

A ce moment, la transformation et l'amélioration de la malade sont telles que, spontanément, elle quitte le dispensaire.

Elle y revient au mois de novembre 1937 : l'amélioration s'est accentuée. On lui propose un traitement avec du novarsénobenzol, en injections intraveineuses, qu'elle accepte. Mais après une dose totale de 2 g. 25, elle disparaît à nouveau. L'ulcération était alors à peu près cicatrisée. Nous n'avons plus revu la malade.

Observation 2. — Enfant de 18 mois présenté par sa mère au dispensaire de Sikasso. Une éruption de boutons pianiques peu nombreux se remarque sur ses membres et le tronc, tandis que dans sa région nasale évolue une ulcération à ses débuts. Elle a eu pour point de départ un bouton apparu, il y a trois mois, au bord postérieur de l'orifice inférieur de la narine droite sur lequel s'est greffé un processus local destructif qui évolue, depuis, avec rapidité : la sous-cloison a disparu, détruites les

parties molles de la lèvre supérieure dont le bord libre conserve son tubercule médian, l'aile droite du nez n'existe plus, à gauche elle est très entamée, il en est de même des régions géniennes, les paupières supérieures et inférieures sont bouffies, œdématiées, pâlies et closes. La saillie arrondie du lobule du nez persiste encore. Un orifice fistuleux étroit siège au-dessous de la commissure interne des paupières droites (fig. 1). La voûte palatine et le voile du palais n'ont pas de lésions macroscopiques : leur palpation est douloureuse. Présence de ganglions sous-maxillaires mobiles, sensibles. Une sécrétion sanieuse, dégageant une odeur nauséabonde, recouvre cette surface ulcérée.



Fig. 1. — Rhino-pharyngite ulcéreuse et mutilante chez un enfant.

L'état général de cet enfant est franchement mauvais, la station debout ne lui est plus possible. la mère est obligée de le porter, il refuse toute alimentation. Il devait succomber quelques jours plus tard, sans avoir pu bénéficier du traitement général et spécifique qui lui avait été prescrit.

La mère ne présentait ni pian ni syphilis.

Observation 3. — Il s'agit d'un homme, examiné à Kissidougou (Guinée Française), atteint du pian et de lésions ulcéreuses de la région nasale et du rhinopharynx, ayant les mêmes caractères que celles de la malade de l'observation 1. Mais le processus destructif est ici plus ancien. La désintégration des tissus est analogue, la surface ulcérée, bourgeonnante, montre les mêmes saillies obtuses, tapissées d'une sécrétion identique par sa nature, son aspect, son odeur. La progression serpigineuse est plus étendue : on voit un cratère central dont l'orifice béant, oblique de haut en bas et de dedans en dehors, découvre le maxillaire supérieur droit et le plancher des fosses nasales réduit à son squelette. De ce gouffre central rayonnent plusieurs trajets fistuleux qui viennent aboutir : 1) dans les régions géniennes droite et gauche à des orifices encombrés

de bourgeons charnus ; 2) à la limite supérieure de la région nasale et à droite de la ligne médiane, l'ouverture du trajet est béante, cratériforme, ses bords sont amincis, déchiquetés, décollés ; 3) à la partie interne du bord adhérent de la paupière supérieure droite, une ouverture analogue offre les mêmes caractères, tandis que plus en dehors se voit une ulcération circulaire, à bords surélevés. Il n'existe pas d'œdème des paupières, les yeux sont bien ouverts, les conjonctives et les globes oculaires intacts (fig. 2).



Fig. 2. — Rhino-pharyngite ulcéreuse et mutilante chez un adulte.

L'origine du processus destructif, chez ces trois malades, est une néoformation cutanée (nodule, bouton, pustule), siégeant à l'extrémité postérieure de l'orifice inférieur de l'une des fosses nasales, soit en sa partie libre, soit au point d'insertion de la sous-cloison. L'ulcération de cette néoproduction a favorisé secondairement l'installation d'un phagédénisme dont la marche persistante a provoqué la destruction, encore limitée chez l'enfant, de la partie supérieure de la région labiale, puis de la région nasale de la femme (obs. 1) et de l'homme (obs. 3), de tout le revêtement muqueux des fosses nasales, de leurs cartilages et tissu fibreux, s'attaquant à leur plancher, gagnant la région pharyngienne puis, en rampant, bouleversant les plans des régions géniennes et palpébrales.

L'homme et l'enfant étaient des pianiques en évolution, la femme, dans son anamnèse, déclarait avoir fait la même infection.

Botreau-Roussel (Clinique chirurgicale des Pays chauds) montre la coexistence, chez un adolescent de la Côte d'Ivoire, de pianomes de la face, des épaules, des membres, avec une rhino-pharyngite ulcéreuse qui avait détruit toute la région nasale. Coïncidence fortuite, comme dans nos 3 observations, le processus destructif est encore plus accusé à droite qu'à gauche.

Jolly et Di Ruggiero (*Bull. Soc. Path. Exotique*, 1937, p. 608) ont observé, chez un homme de la Guadeloupe, une ulcération siégeant à l'extrémité postérieure de l'orifice inférieur des fosses nasales et qui, après avoir détruit la sous-cloison, progressait en direction des fosses nasales. Dans le passé de ce malade, aucune trace du pian.

De nombreux auteurs, tant étrangers que Français, font de la rhino-pharyngite ulcéreuse une complication ou une séquelle du pian. D'autres, écartant cette étiologie, lui attribuent un agent pathogène spécifique.

Dans nos observations 2 et 3, l'évolution du pian peut être mise à l'origine du processus de destruction persistante de leur rhino-pharyngite ulcéreuse ; cette pathogénie est discutable chez la malade de l'observation 1.

Le bouton pianique est susceptible de s'ulcérer. Parfois cette ulcération se complique de phagédénisme. Un papillome pianique, occupant l'extrémité postérieure de l'orifice inférieur des fosses nasales, peut, à l'instar de tout pianome, subir un processus ulcéreux qui, non soigné, se compliquera de phagédénisme. Une semblable destruction confère à cette localisation du pianome un caractère particulier de gravité.

En dehors de toute infection pianique concomitante, il est non moins possible qu'une lésion de l'extrémité postérieure de l'orifice inférieur des fosses nasales, déterminée par tout autre agent pathogène que *T. pertenue*, devienne le siège, chez des sujets dont l'état général déficient s'y prête, d'un processus destructif de la région rhino-pharyngée.

CULTURE *IN VITRO* D'UNE SOUCHE DE *TRYPANOSOMA GAMBIENSE* D'ISOLEMENT ANCIEN

Par Mme M. LWOFF et J. CECCALDI

La première culture *in vitro* d'un trypanosome pathogène fut réalisée en 1903 par Novy et Mac Neal qui isolèrent et entretinrent sur gélose-sang le *Trypanosoma brucei*. Les multiples tentatives qui suivirent ne donnèrent pas de résultats bien décisifs, exception faite pour celles de Ponselle (1924). Cet auteur put étendre à de nombreux trypanosomes pathogènes les résultats qu'il avait déjà obtenus avec le *Trypanosoma rotatorium* et cultiva, outre *Trypanosoma inopinatum*, pathogène pour la grenouille, *Trypanosoma brucei*, *pecaudi*, *rhodesiense* et *dimorphon*, pathogènes pour les vertébrés à sang chaud. Ces essais ont été repris par Razgha (1929) qui a cultivé, dans un milieu très simple, le *Trypanosoma gambiense*, puis par Reichenow (1932-34) d'une manière étendue et approfondie. Enfin, plus récemment, Brutsaert et Henrard (1936-38) ont appliqué, au diagnostic par hémoculture des trypanosomiases humaines et animales, les résultats de Razgha : les cultures peuvent déceler l'infection là où tous les autres procédés de diagnostic ont échoué. Grâce à ces travaux, l'hémoculture est devenue l'un des procédés les plus sensibles du diagnostic des trypanosomiases.

Reichenow a émis l'hypothèse que les insuccès répétés, enregistrés dans les essais de culture des trypanosomes pathogènes, pouvaient être dus au fait qu'on a le plus souvent expérimenté avec des trypanosomes conservés depuis des années par passages sur animaux de laboratoire ; ces souches auraient perdu concurremment leur faculté de développement dans la glossine et de multiplication *in vitro* (1). C'est ainsi que Razgha — dans le laboratoire de Reichenow — obtint une multiplication très intense *in vitro* de 2 souches récemment isolées de *Trypanosoma gambiense*, tandis que, dans les mêmes conditions, une souche de *T. gambiense*, isolée depuis 8 années, et une souche de *T. rhodesiense*, isolée depuis 5 années, ne donnèrent que des résultats médiocres : multiplication très faible dans un seul tube. Une autre souche de *T. rhodesiense*, vieille de 17 ans, ne montra aucun développement. Reichenow lui-même isola facilement en culture une souche de *T. gam-*

(1) Voir Doflein-Reichenow, 1927-29, p. 408.

biense à partir du premier passage sur animaux : singes et rats. Les repiquages furent faciles, mais la culture fut perdue au 8e passage après infection par un coccus ; elle avait duré 111 jours. Le trypanosome ayant été entre temps gardé sur animaux, un nouvel essai d'isolement fut entrepris ; il s'était alors écoulé 1 an 3/4 depuis le début de la première tentative. Sans difficultés, cette nouvelle culture fut conduite jusqu'au 19e repiquage. Au 20e, 3 tubes seulement sur 12 montrèrent des flagellés et aucun au 21e. La culture fut perdue pour une cause inconnue. La souche avait été à ce moment conservée pendant 2 ans et demi sur animaux. Au cours d'un nouvel essai, un premier repiquage fut positif, mais les suivants ne furent pas possibles. Ainsi, une souche facilement cultivable peu après son isolement du malade, l'a été encore 1 an 3/4 après, mais s'est montrée rebelle à tout développement *in vitro* au bout de 2 ans et demi.

L'étude d'une autre souche a donné à REICHENOW les résultats suivants. La culture fut faite à partir du sang d'un macaque inoculé avec le sang d'un malade trypanosomé. L'isolement fut facile, la culture abondante jusqu'au 7e repiquage. C'est alors que le développement se montra moins bon (8 tubes positifs sur 12) ; au 8e repiquage, 2 tubes seulement renfermaient des trypanosomes. La culture fut perdue au bout de 112 jours. La souche, âgée de 6 mois, fut isolée à nouveau *in vitro*. La multiplication fut peu intense jusqu'au 5e repiquage, mais à partir de ce moment, les trypanosomes se multiplièrent plus abondamment, fait attribué par REICHENOW à ce que les cultures furent placées à une température plus favorable (25-26° au lieu de 23°). Cette culture est repiquable en série. Les passages pendant 6 mois sur animaux n'ont donc pas fait perdre à *T. gambiense* son aptitude à se multiplier *in vitro*.

*
* *

Nous avons essayé de cultiver un *Trypanosoma gambiense* d'isolement ancien. Nous avons utilisé une souche provenant de Yaoundé (Cameroun) d'où elle fut envoyée au Professeur F. MESNIL par le Docteur JONCHÈRES. Elle parvint au laboratoire le 22 décembre 1934. Elle s'est montrée très peu pathogène pour la souris et a été entretenue régulièrement sur cobaye. En janvier 1936, un peu plus d'un an après l'isolement du trypanosome sur animal, E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR ont obtenu sa multiplication dans l'intestin de la glossine : 1 glossine infectée sur 51. L'infection était abondante, mais limitée à l'intestin moyen abdominal.

L'isolement en culture a été fait le 28 janvier 1939. Depuis le 22 décembre 1934, il s'était donc écoulé un peu plus de 4 ans.

Les cultures ont été faites en milieu de Razgha (*). Pour le prélèvement du sang infecté, nous avons utilisé la technique de Brutsaert et Henrard que nous avons suivie point par point ; il n'est donc pas nécessaire d'y revenir. Rappelons seulement que les auteurs belges utilisent, comme anticoagulant, lors du prélèvement du sang à cultiver, non pas le citrate de sodium, mais le polyanéthol sulfonate de sodium (« liquoïde » Roche). Cette substance donne, d'après les observations de Brutsaert et Henrard, des résultats plus réguliers que le citrate de sodium.

Le cobaye choisi était, au moment de l'isolement, inoculé depuis plus d'un mois. L'infection avait été intense au début mais, à l'époque où fut faite l'hémoculture, les trypanosomes n'étaient plus décelables à l'examen direct du sang périphérique. Une goutte épaisse colorée montra de rares trypanosomes. Le sang fut prélevé par ponction cardiaque (le 28-I-39). 6 tubes furent ensemencés et placés à la température de 28°. Pour la préparation du milieu, le sang de 2 personnes avait été utilisé ; 3 tubes avaient été faits avec chacun d'eux. Le 6-II-39, soit le 10ᵉ jour après l'ensemencement, tous les tubes renfermaient des trypanosomes très actifs, isolés ou en rosaces. Ceux-ci répondaient morphologiquement aux figures données par Reichenow (1934) pour les trypanosomes de culture : formes longues et assez minces, au bléphatoplaste très éloigné de l'extrémité postérieure du corps, formes que l'on rencontre aussi dans les infections intestinales des glossines.

Le 2ᵉ repiquage fut effectué le 7-II, avec 6 tubes également. Seuls, 2 tubes montrèrent, à partir du 20-II, une culture notable. Dans cette série, le sang qui avait servi à la confection du milieu provenait de trois personnes différentes : L, M et S. Les 2 tubes où se produisit la culture contenaient le sang du sujet M.

C'est à partir d'un de ces tubes que fut fait le 3ᵉ repiquage, le 27-II. Cette fois, le milieu avait été préparé avec le sang d'une seule personne, le sujet A. Le 14-III, les 6 tubes montrèrent de très nombreux trypanosomes. Jamais, depuis le début de l'isolement, nous n'avions observé de cultures si abondantes. Pour le 4ᵉ repiquage, effectué le 16-III, le 5ᵉ effectué le 3-IV, et le 6ᵉ effectué le 16-V, nous avons toujours utilisé le sang du sujet A. En outre, les trois dernières séries de tubes furent préparées avec le sang d'un même prélèvement, datant du 14-III. Partout la culture fut très abondante.

La série fut alors volontairement abandonnée. Nous avons donc

(*) On sait que le milieu de Razgha se compose d'un mélange à parties égales de solution de Ringer à 6 o/oo de chlorure de sodium (formule pour invertébrés) et de sang humain citraté.

cultivé au cours de 6 repiquages successifs, pendant 98 jours, une souche de *Trypanosoma gambiense* qui avait été conservée auparavant sur cobaye pendant plus de 4 ans. Il sera intéressant de voir si l'isolement *in vitro* de la même souche sera encore possible dans l'avenir.

*
* *

On sait que, d'après la conception de REICHENOW, la faculté de développement *in vitro* d'un trypanosome pathogène évolue parallèlement à son pouvoir infectieux pour l'insecte transmetteur, la glossine par exemple. En 1936, notre souche infectait *Glossina palpalis* (expériences de ROUBAUD et COLAS-BELCOUR). Il est possible qu'actuellement, elle n'ait pas perdu ce pouvoir infectieux ; nous ne l'avons pas recherché. Mais d'après le détail de nos expériences on voit que la souche a failli être perdue au 2e repiquage. Si nous n'avions utilisé, pour ce repiquage, que les milieux préparés avec le sang des sujets L et S, nous nous serions très probablement cru autorisés à conclure à l'absence de possibilité de développement *in vitro* de cette souche de trypanosome, phénomène que nous aurions peut-être attribué, non sans apparence de raisons, à l'ancienneté de son isolement à partir du malade. Pourtant, à partir du 3e repiquage et jusqu'à la fin de l'expérience, nous n'avons plus eu d'insuccès : nous avons alors toujours utilisé le sang du sujet A. Nos constatations sont à rapprocher d'observations de BRUTSAERT et HENRARD qui ont remarqué que tous les sangs ne sont pas favorables. Certains, comme nous l'avons vu, rendent même impossible toute multiplication des trypanosomes.

Il est évident qu'il reste à déterminer avec précision à quels multiples facteurs peuvent être liées ces irrégularités. On sait l'importance de nombreuses substances, dont quelques-unes ont été identifiées à certaines vitamines, pour les Trypanosomides pathogènes, *Leishmania*, *Schizotrypanum cruzi* (M. LWOFF, 1938-39) ; mais on peut se demander si, dans le cas particulier, les différences entre la « valeur » des sangs de différentes personnes doit être attribuée à des facteurs de ce genre. L'absence totale de multiplication du trypanosome pourrait correspondre à une carence très prononcée en certaines substances, hypothèse difficile à admettre pour des sujets normaux. Il est plus vraisemblable que des facteurs de toxicité doivent intervenir.

Quoi qu'il en soit, il semble important, quand on veut étudier la perte progressive du pouvoir de multiplication *in vitro* d'un trypanosome pathogène, de sélectionner des « donneurs » dont le sang a été reconnu favorable. Il n'est pas impossible que la nécessité

d'une telle sélection se fasse moins sentir à l'égard de souches isolées en culture à partir des malades qu'à l'égard de celles conservées depuis un certain temps déjà sur animaux de laboratoire. Mais les conclusions sur la perte apparente du pouvoir de multiplication *in vitro* devront être formulées en tenant compte de nos constatations.

Résumé

Nous avons pu cultiver, dans le milieu de Razgha, au cours de 6 repiquages en série, s'étendant sur 98 jours, une souche de *Trypanosoma gambiense*, entretenue auparavant depuis plus de 4 ans sur cobaye.

L'expérience montre que le sang de certains individus permet la multiplication *in vitro* des trypanosomes alors que le sang d'autres sujets est incapable d'assurer cette multiplication.

Pour que les conclusions relatives à la perte progressive du pouvoir de multiplication *in vitro* d'un trypanosome gardent toute leur signification, il paraît nécessaire de sélectionner des « donneurs » dont le sang est reconnu favorable.

Institut Pasteur, Service de Parasitologie.

Travaux cités

Brutsaert (P.) et Henrard (C.). — Het Kweeken van pathogene Trypanosomen (en flamand, résumé français). *Annales Soc. belge Méd. Trop.*, t. XVI, 1936, p. 457.

Brutsaert (P.) et Henrard (C.). — L'hémoculture comme moyen auxiliaire de diagnostic de la maladie du sommeil. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXXVII, 1939, p. 1469.

Doflein-Reichenow. — Lehrbuch der Protozoenkunde, 5e édition, 1927-29.

Lwoff (Marg.). — L'hématine et l'acide ascorbique, facteurs de croissance pour *Schizotrypanum cruzi*. *C. R. Acad. Sc.*, t. CCVI, 1938, p. 540.

Lwoff (Marg.). — Le pouvoir de synthèse des Leishmanies. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXXX, 1939, p. 406.

Novy (F. G.) et Mac Neal (W. J.). — The cultivation of *Trypanosoma brucei*. *J. Amer. Med. Assoc.*, t. XLV, 1903.

Novy (F. G.) et Mac Neal (W. J.). — On the cultivation of *Trypanosoma brucei*. *J. inf. Dis.*, t. I, 1904, p. 1-30.

Ponselle (A.). — Culture des Trypanosomes pathogènes. *C. R. Acad. Sc.*, t. CLXXVIII, 1924, p. 1219.

Razgha (A. von). — Ueber die Züchtung der menschenpathogenen Trypanosomen. *Zeitschr. f. Parasitenk.*, t. II, 1929, p. 55.

Reichenow (E.). — Das Verhalten von *Trypanosoma gambiense* in der Kultur. *Zeitschr. f. Parasitenk.*, t. IV, 1932, p. 784.

Reichenow (E.). — Die Züchtung der pathogenen Trypanosomen. *Arch. f. Schiffs. u. Tropen. Hyg.*, t. XXXVIII, 1934, p. 292.

Reichenow (E.). — Dauerkultur pathogener Trypanosomen. *C. R. XIIe Congrès International de Zoologie*, Lisbonne, 1935 (1937, p. 1955).

Reichenow (E.). — Die bisherige Erfahrungen mit der Dauerzüchtung afrikanischer pathogener Trypanosomen, *Festschr. Bernhard Nocht*, 1937.

Reichenow (E.). — Ueber die Entwicklungsfähigkeit der Kulturformen von *Trypanosoma gambiense* und *Trypanosoma congolense* in Glossinen. *Arch. f. Schiffs. u. Tropen. Hyg.*, t. XLIII, 1939, p. 197.

Roubaud (E.) et Colas-Belcour (J.). — Essai de transmission de *Trypanosoma gambiense* par *Glossina palpalis* à l'Institut Pasteur de Paris. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXIX, 1936, p. 500.

OBSERVATIONS SUR LA FÉCONDITÉ ET LA LONGÉVITÉ DE *A. HYRCANUS* VAR. *SINENSIS* WIED

Par C. TOUMANOFF

Dans une de ses publications, E. Roubaud indique qu'on ne possède guère de renseignements précis sur le nombre des pontes et le chiffre total des œufs que les Culicides et en particulier les Anophélinés sont susceptibles de produire au cours de leur existence.

On considérait habituellement que deux ou trois pontes de 150 à 200 œufs représentaient la fécondité totale d'une femelle d'anophèle.

En étudiant de plus près une des femelles de son élevage de *A. maculipennis*, Roubaud a démontré qu'une femelle de *A. maculipennis* var. *fallax* Roubaud peut accomplir 6 pontes, et le nombre total d'œufs pondus par cette femelle fut, dans le cas observé, de 1.145 œufs (1).

En ce qui concerne les anophèles extrême-orientaux on ne possède aucun renseignement sur la fécondité des femelles. Dans la plupart des publications ayant trait aux Anophélinés d'Extrême-Orient les auteurs, en évaluant l'importance des pontes, s'adressent aux femelles capturées dans la nature, et jugent leur fécondité souvent d'après une seule et unique ponte déposée en captivité.

Entre autres observations, au cours d'un élevage de *A. hyrcanus*, nous avons pu étudier la fécondité réelle de cette espèce en deux saisons de l'année tonkinoise.

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, 14 novembre 1934, p. 853-54.

Nous présenterons tout d'abord quelques-unes de nos observations faites en été pour relater ensuite celles faites en hiver.

a) Quelques femelles et mâles sont mis en élevage dans une cage le 13 mai 1938. Toutes ces femelles sont nourries sur le bras du 13 au 25 mai et se gorgent presque tous les jours et assez bien. Une femelle présentant apparemment l'ovaire au stade 5 est séparée des autres le 25-5-38 et mise dans la cagette de ROUBAUD, au-dessus d'un bocal rempli d'eau avec quelques algues flottant à la surface afin de permettre à la femelle de mieux effectuer sa ponte.

Elle se gorge très bien le 26, 27 et 29 et reste en repos jusqu'au 31 mai. Le 1er juin elle effectue sa première ponte de 194 œufs.

Elle se gorge aussitôt après avoir accompli la ponte. Le repas de sang est très abondant et la femelle refuse de piquer les journées suivantes. Elle fait une nouvelle ponte, en déposant cette fois-ci 51 œufs. Nourrie le même jour, elle refuse de piquer, mais se gorge très fortement le 6 juin pour déposer une troisième ponte, composée de 124 œufs, le 9 juin. Elle prend très volontiers un nouveau repas, et pond le 10 juin de nouveau, cette fois-ci 79 œufs, puis se nourrit de nouveau.

La cinquième ponte survient le 13 juin et est composée de 148 œufs. La femelle se gorge de nouveau le même jour et effectue une nouvelle e sixième ponte le 15 juin, cette ponte est composée de 164 œufs. La femelle reprend un nouveau repas de sang, et effectue le 17 juin une nouvelle ponte de 121 œufs.

Après cette ponte la femelle refuse de se gorger le 16 et le 17, et se gorge assez bien le 20-6-38.

Le 20 juin la femelle est mourante, étendue sur la surface de l'eau.

Elle est disséquée : son ovaire n'est pas mûr, il est au stade 3.

La spermathèque contient encore de nombreux spermatozoïdes.

Les œufs déposés par cette femelle ont donné des éclosions dans les délais normaux.

En l'espace de 17 jours du commencement de l'observation jusqu'à la fin *la femelle a déposé un total de 881 œufs*.

b) Quelques mâles et femelles sont mis en expérience fin avril 1938.

Une femelle à l'état de maturité et n'ayant pas encore pondu est isolée le 25 mai 1938. Elle a effectué, avant de porter ses œufs à la maturité, 17 repas de sang.

Le 28 mai la femelle effectue sa première ponte et se gorge le même jour. La première ponte est composée de 69 œufs.

La deuxième ponte survient le 31 mai et est constituée par 135 œufs, la femelle prend de nouveau un repas de sang le même jour et refuse de se gorger le 1er et le 2 juin. Elle effectue sa troisième ponte composée de 115 œufs le 3 juin et se gorge de nouveau et très avidement le même jour.

Elle refuse de se gorger le 4-6-38 et le 5-6-38, se gorge assez bien le 6-6-38 et dépose le 10-6-38 sa quatrième ponte, composée de 96 œufs. Elle n'accepte pas de repas et expulse le jour suivant 108 œufs (cinquième ponte) qui sont vraisemblablement des œufs tardifs de la quatrième ponte. Elle prend un repas de sang.

Le 14 juin une nouvelle ponte survient, elle est composée de 79 œufs. La femelle fait encore un repas incomplet le 15 juin, refuse de se gorger le 16 juin. Elle est très affaiblie à cette date et meurt le 17-6-38 avec un ovaire au stade 3.

Notre femelle a donc accompli en l'espace d'un peu plus de deux semaines *6 pontes composées au total de 602 œufs.*

En ce qui concerne le comportement sexuel des femelles et leur fécondité en hiver nous relaterons ici l'histoire des deux femelles, dont une provenant d'un lot d'élevage commencé en novembre et l'autre de celui effectué en mars.

La première femelle provenait du lot de ♂ et ♀ mis en expérience le 13 novembre. Cette femelle a séjourné dans la grande cage avec les mâles pendant 3 semaines et s'est gorgée tous les deux jours.

Elle a été ensuite isolée et nourrie individuellement. Malgré des repas réitérés qu'elle effectue depuis le 13 novembre elle n'a accompli sa ponte que le 4 mars, soit 110 jours après sa mise en expérience. Cette ponte a été composée de 91 œufs. La femelle affaiblie après la ponte est restée vivante les 12 jours qui l'ont suivi ; elle est morte après avoir pris encore quelques repas de sang sans avoir porté ses œufs à la maturité. Ses ovaires étaient au stade 2-3.

Cette femelle frappée d'une véritable asthénie hivernale que nous avons mentionné dans une note antérieure, n'a donc effectué, comme plusieurs autres du même lot, qu'une seule et unique ponte.

Parmi les femelles de la deuxième génération de ce même élevage éduquées en février, la plupart n'ont effectué qu'une ponte ou deux mais une femelle a déposé 4 pontes.

Cette femelle éclot le 13 février et prend ses repas de sang tous les deux jours.

Elle fut isolée le 25 mars.

Elle effectue sa première ponte le 6 mars. Cette ponte est composée de 91 œufs. Nourrie tous les deux jours elle continue à prendre des repas de sang, et effectue une deuxième ponte de 86 œufs le 15 avril 1938.

La troisième ponte composée de 72 œufs est déposée le 9 mai 1938 et la quatrième et dernière le 16 mai 1938. La femelle meurt le 18 mai 1938 après avoir déposé au total 305 œufs.

Les diagrammes ci-dessous (fig. 1), expriment les dates successives des prises de sang (points noirs) et les dates de ponte qui sont indiquées par les croix.

On remarquera dans ces diagrammes que la femelle éduquée en été au mois de mai a accompli plusieurs repas de sang avant d'arriver à la première ponte.

Le fait intéressant est que les femelles élevées en été ont besoin de plusieurs repas pour arriver à leur première ponte, tandis qu'après la première ponte généralement un seul et unique repas suffit pour porter les œufs à la maturation en été.

On constate aussi qu'en été les pontes se succèdent assez rapidement à l'intervalle de 2 à 4 jours et que les femelles après avoir accompli 6, 7 pontes meurent assez rapidement affaiblies et épuisées.

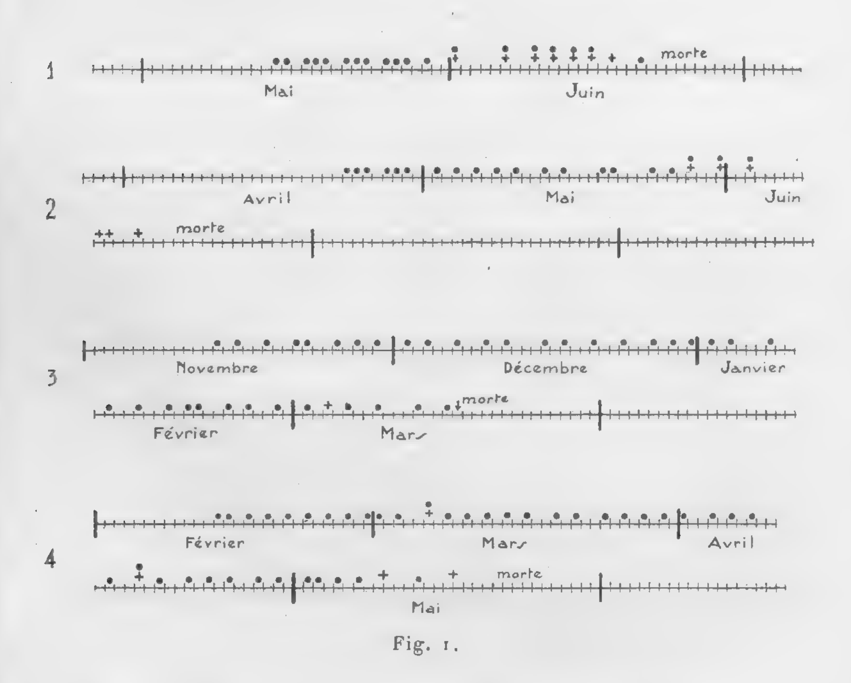


Fig. 1.

Comme on peut en juger par l'examen du diagramme n° 3, la femelle asthénique de l'élevage commencé en novembre n'a pondu qu'une seule fois 110 jours après sa mise en expérience.

Enfin comme le montre le diagramme n° 4, chez la femelle mise en expérience à la fin d'hiver, en février, et observée jusqu'au début de l'été, la première ponte est survenue le 24[e] jour. L'intervalle entre la première et la deuxième ponte fut de 39 jours ; entre la deuxième et la troisième de 25 et entre la troisième et la quatrième de 7 jours, la mort de la femelle est survenue peu après la quatrième ponte.

Dans l'intervalle entre deux pontes, la femelle continuait à se nourrir et accomplissait de nombreux repas de sang.

Les quelques observations que nous relatons dans cette note font ressortir la complexité que présente la question du rapport des anophelinés avec les hôtes.

Résumé et conclusions.

1° Les femelles de *A. hyrcanus* var. *sinensis* au Tonkin peuvent accomplir en été 6 ou 7 pontes. Le nombre d'œufs pondus par ces femelles à cette époque de l'année a été respectivement de 881 et 607 pour deux femelles observées.

2° En plein hiver la plupart des femelles n'ont effectué qu'une seule ponte après une longue période d'asthénie, accompagnée de prises de sang réitérées.

3° A la fin de l'hiver une femelle a accompli 4 pontes successives, mais le nombre global d'œufs pondus fut dans ce cas inférieur à celui observé chez les femelles élevées en été.

4° La longévité des femelles pendant la saison de la mousson d'hiver a été plus grande que pendant la mousson d'été.

5° Les femelles de *A. hyrcanus* var. *sinensis* de la souche étudiée, ayant effectué de nombreuses pontes, ont vécu de 5 à 8 semaines. En hiver les femelles semi-asthéniques ont été maintenues vivantes parfois jusqu'à 18 semaines.

6° Les observations démontrent que la longévité des *hyrcanus* éduqués au laboratoire en saison chaude et en saison froide de l'année est, pour ces deux saisons, en rapport inverse avec leur fécondité.

En effet la longévité est plus grande en hiver, mais à cette longévité ne correspond qu'une faible fécondité. Par contre la longévité est plus courte en été, mais la fécondité est plus grande.

La fécondité plus grande d'été peut, dans une certaine mesure, suppléer la longévité. Si par conséquent les individus affectés d'asthénie dans la saison de mousson d'hiver ont un contact plus long avec leurs hôtes, la fécondité qu'on observe en été, en augmentant le nombre des insectes adultes pendant cette saison chaude et pluvieuse de l'année, peut suppléer tout au moins en partie à une longévité individuelle plus faible.

Institut Pasteur de Hanoï. Service Antipaludique.

MÉMOIRES

LE THYMUS DES VEAUX ATTEINTS DE PESTE BOVINE EXPÉRIMENTALE DOIT-IL ÊTRE COMPRIS PARMI LES ORGANES A POUVOIR IMMUNIGÈNE ÉLEVÉ ?

Par G. LE ROUX et TRAN-NGOC-HOAN

Dans une note antérieure (*), nous avons exposé les résultats que nous avions obtenus dans l'étude de la valeur immunigène des amygdales des veaux atteints de peste bovine expérimentale. Nos conclusions, en accord avec celles des autres auteurs, étaient que les amygdales possèdent une valeur immunigène très prononcée, de 1 fois 1/2 à 3 fois plus élevée, en général, que celle des ganglions lymphatiques.

Dans des expériences parallèles, nous avons étudié la valeur immunigène du thymus comparativement à celle des ganglions lymphatiques. Ces expériences ont été conduites exactement comme les précédentes : les organes, prélevés chez les mêmes veaux, ont servi à la préparation d'émulsions au 1/4 au toluène; les veaux utilisés passaient de 100 à 110 kg. ; l'épreuve qui comportait l'inoculation sous-cutanée de 2 cm³ de sang virulent citraté était régulièrement pratiquée 15 jours après la vaccination.

Première expérience

On prélève les ganglions lymphatiques et le thymus de 4 veaux, sacrifiés le jour 5 après l'inoculation. On prépare les émulsions ; 2 semaines après on fait un premier essai de vaccination, deux séries de 4 veaux sont utilisées à cet effet.

Voici résumée cette expérience :

1° *Vaccin ganglions lymphatiques.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
—	—	—
4.682	0 cm³ 5	Réaction thermique plutôt modérée ; catarrhe oculo-nasal léger ; ulcération buccale.
4.681	1 cm³	Réaction thermique forte; catarrhe oculo-nasal assez accentué ; diarrhée fugace.
4.677	2 cm³	Réaction thermique très modérée, sans plus.
4.678	4 cm³	Rien.

(*) G. Le Roux et Tran-Ngoc-Hoan. Etude de la valeur immunigène des amygdales des veaux atteints de la peste bovine expérimentale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXII, n° 2, 1939, p. 182-187.

2° *Vaccin thymus.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
—	—	—
4.765	1 cm³ 5	Réaction thermique assez forte ; catarrhe oculo-nasal ; diarrhée.
4.764	3 cm³	Réaction thermique assez forte ; catarrhe oculo-nasal ; diarrhée fugace.
4.763	6 cm³	Réaction thermique assez forte ; catarrhe oculo-nasal léger ; diarrhée pendant 5 jours.
4.762	12 cm³	Réaction thermique forte ; catarrhe oculo-nasal léger ; catarrhe intestinal.

Ainsi dans ce premier essai, tandis que 4 cm³ d'émulsion ganglionnaire confèrent une immunité parfaite au veau de 100 kg., 12 cm³ d'émulsion de thymus ne confèrent, dans les mêmes conditions, qu'une immunité médiocre.

Ces mêmes vaccins, conservés 5 semaines à l'obscurité et à la température ambiante (28°) ont été utilisés à un deuxième essai de vaccination qui a donné les résultats suivants :

1° *Vaccin ganglions lymphatiques.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
—	—	—
4.777	1 cm³ 5	Réaction thermique assez forte ; catarrhe oculo-nasal accentué ; ulcérations buccales.
4.778	3 cm³	Légère indication thermique de quelques jours ; catarrhe oculo-nasal presque nul.
4.776	6 cm³	Irrégularités thermiques légères.

2° *Vaccin thymus.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
—	—	—
4.781	6 cm³	Réaction thermique plutôt modérée avec reprise ; catarrhe oculo-nasal très prononcé ; diarrhée sanguinolente pendant 6 jours.
4.782	12 cm³	Réaction thermique forte ; catarrhe oculo-nasal ; ulcérations buccales ; diarrhée pendant 2 jours.
4.779	18 cm³	Réaction thermique forte ; catarrhe oculo-nasal ; diarrhée pendant 2 jours.
4.780	24 cm³	Réaction thermique plutôt modérée avec reprise ; catarrhe oculo-nasal léger ; catarrhe intestinal pendant 5 jours.

Le premier essai se trouve donc confirmé ; le vaccin à base de ganglions a une grande supériorité sur le vaccin à base de thymus : aucun des animaux qui avaient reçu l'émulsion ganglionnaire n'a présenté de diarrhée, celui qui avait reçu 3 cm³ a présenté des signes très modérés de peste, celui qui avait reçu 6 cm³ était immunisé de façon presque parfaite. Au contraire, les animaux qui avaient reçu l'émulsion de thymus ont, en général, présenté des signes graves de peste ; le moins atteint, celui qui avait reçu 24 cm³ d'émulsion, a présenté des signes encore importants, plus graves que ceux présentés par le veau 4.778 qui avait reçu 3 cm³ d'émulsion ganglionnaire.

Deuxième expérience

A partir de 2 veaux D-1 et D-2 sacrifiés le jour 5 après l'inoculation virulente, on prépare un vaccin à base de ganglions lymphatiques et un vaccin à base de thymus. Ces vaccins sont essayés 3 semaines après leur préparation.

Nous résumons cet essai ci-dessous :

1° *Vaccin ganglions lymphatiques.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
4.864	1 cm³	Réaction thermique modérée brève ; catarrhe oculo-nasal assez prononcé ; ulcération buccale ; catarrhe intestinal pendant 2 jours.
4.865	2 cm³	Rien.
4.866	4 cm³	Réaction thermique assez forte ; catarrhe oculo-nasal léger ; ulcérations buccales ; diarrhée pendant 4 jours en 2 fois.
4.867	8 cm³	Réaction thermique très modérée brève ; catarrhe oculo-nasal léger.

2° *Vaccin thymus.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
4.860	16 cm³	Peste mortelle en 12 jours.
4.861	20 cm³	Réaction thermique assez forte ; catarrhe oculo-nasal prononcé ; catarrhe intestinal pendant 3 jours.
4.862	28 cm³	Réaction thermique forte ; catarrhe oculo-nasal ; ulcération buccale ; diarrhée pendant 3 jours.
4.863	44 cm³	Réaction thermique assez forte ; catarrhe oculo-nasal prononcé ; ulcérations buccales ; diarrhée pendant 3 jours.

Quoique l'émulsion ganglionnaire soit d'une valeur inférieure à la moyenne, 8 cm³ de cette émulsion ne donnant pas une immunité parfaite, nous pouvons cependant déduire de cet essai que le vaccin à base de thymus a un pouvoir immunigène très inférieur : à part le veau 4.866 qui a fait une peste grave, des veaux qui avaient reçu l'émulsion ganglionnaire, un n'a présenté aucun signe, un autre a présenté une réaction pestique caractérisée mais sans diarrhée, le troisième a présenté des signes bénins ; les veaux qui avaient reçu l'émulsion de thymus ont tous présenté une peste grave sauf le veau 4.861 qui n'a pas présenté de diarrhée : 44 cm³ d'émulsion de thymus ont conféré au veau de 100 kg. une immunité inférieure à celle conférée par 1 cm³ d'émulsion ganglionnaire.

Troisième expérience

A partir de 9 veaux on prépare une émulsion de ganglions lymphatiques et une émulsion de thymus. Huit jours après la préparation, on procède à l'essai de ces émulsions : 5 veaux reçoivent respectivement 1 cm³, 2 cm³, 4 cm³, 6 cm³ et 8 cm³ d'émulsion ganglionnaire, 4 veaux reçoivent respectivement 10 cm³, 20 cm³, 30 cm³ et 40 cm³ d'émulsion de thymus.

A la suite de l'épreuve, parmi les animaux qui avaient reçu l'émulsion ganglionnaire, seul celui qui avait reçu 1 cm³ de vaccin présenta une très légère indication thermique, sans autre signe, les 4 autres résistèrent parfaitement.

Parmi les animaux qui avaient reçu l'émulsion de thymus, ceux qui avaient reçu 10 cm³, 20 cm³ et 30 cm³, firent une peste mortelle respectivement en 19, 12 et 17 jours, le 4ᵉ ne présenta aucun signe.

Quatrième expérience

On prépare à partir de 5 veaux, toujours dans les mêmes conditions que précédemment, une émulsion à base de ganglions lymphatiques et une émulsion à base de thymus. Huit jours après leur préparation ces émulsions sont employées à vacciner deux séries d'animaux :

Le tableau suivant résume cette expérience :

1° *Vaccin ganglions lymphatiques.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
95	0 cm³ 5	Réaction thermique prolongée d'intensité moyenne ; catarrhe oculo-nasal léger.
96	1 cm³	Réaction thermique modérée ; catarrhe oculo-nasal.
97	2 cm³	Rien.
99	4 cm³	Rien.
98	8 cm³	Rien.

2° *Vaccin thymus.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
110	8 cm³	Réaction thermique forte avec reprise ; catarrhe oculo-nasal prononcé ; diarrhée pendant 13 jours en 2 fois.
111	16 cm³	Peste mortelle en 17 jours.
112	30 cm³	Réaction thermique assez forte, plutôt brève ; catarrhe oculo-nasal ; diarrhée pendant 5 jours en 2 fois ; ulcération buccale.

Dans cet essai, le vaccin à base de thymus s'est encore montré très inférieur au vaccin à base de ganglions lymphatiques, 30 cm³ du premier vaccinant moins bien que 0 cm³ 5 du second.

Conclusions

Contrairement aux données formulées par plusieurs auteurs, il ressort des expériences que nous avons résumées ci-dessus, que, tout au moins chez les veaux de 10 mois à 2 ans que nous employons en Indochine pour la fabrication courante du vaccin antipestique, et qui à cette fin sont inoculés de peste bovine, la valeur immunigène du thymus est très inférieure à celle des ganglions lymphatiques. D'une façon générale nous pouvons admettre que le rapport d'activité de ces organes en faveur des ganglions, est au moins de 15 à 1 ; il peut être parfois de 60 à 1 (4e expérience).

Du point de vue pratique, le thymus est donc dépourvu d'activité intéressante. A l'Institut Pasteur de Nhatrang, à la suite de ces recherches, nous l'avons éliminé des organes utilisés à la préparation courante du vaccin antipestique.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

LA VACCINATION CONTRE LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE EN TUNISIE. MODIFICATIONS APPORTÉES A LA TECHNIQUE DE PRÉPARATION ET D'INOCULATION DU VACCIN (*)

Par J. LAIGRET et R. DURAND

Le vaccin utilisé en Tunisie depuis près de 4 ans pour la vaccination contre le typhus est un vaccin *desséché* et *enrobé* qui con-

(*) Le présent mémoire développe une note à paraître *in Bull. Acad. Médec.* ; il rend compte des données expérimentales ainsi que des détails techniques qui n'ont pas pu prendre place dans la dite note.

tient, *vivant*, le virus d'un typhus bénin pour l'homme : le typhus murin.

Jusqu'à présent nous utilisions, comme matériel virulent pour fabriquer ce vaccin, les cerveaux des cobayes ou des rats infectés du typhus murin. Une modification vient d'être apportée à la technique : nous utilisons aujourd'hui les cerveaux *des souris* et nous nous proposons de montrer ici les avantages du procédé nouveau.

État actuel de la vaccination contre le typhus en Tunisie

Avec ce que nous appellerons le vaccin de cobaye ou de rat, on avait vacciné en Tunisie, en septembre 1937, trente-deux mille personnes. Un rapport détaillé a été publié sur ces trente-deux mille premières applications (*). Depuis, l'un de nous a inauguré la méthode en Chine. Entre temps les vaccinations tunisiennes, activement poursuivies par les médecins de la Santé Publique du Protectorat, ont atteint un total d'environ cent mille inoculations.

Les rapports qui seront publiés montrent que, partout où la vaccination a été mise en œuvre au cours d'une épidémie, celle-ci s'est arrêtée dans un délai de 15 à 30 jours. Il en a été ainsi dans tous les foyers vaccinés, quelle qu'ait été la saison, quelle qu'ait été l'ancienneté de l'épidémie. On ne peut donc pas parler d'arrêts spontanés ni invoquer de banales coïncidences. D'ailleurs dans les foyers non vaccinés les choses se sont passées et continuent de se passer de tout autre manière.

A l'époque actuelle, la majeure partie du territoire tunisien est envahie par le typhus. La mortalité est assez élevée : son taux, tel qu'il a pu être établi dans les hôpitaux de Tunis, est de 20 o/o. Au milieu de cette vaste poussée épidémique, tous les groupements vaccinés il y a un, deux ou trois ans, sont indemnes.

La situation la plus remarquée est celle de la vallée de la Medjerda. Région de première importance au point de vue agricole, la vallée de la Medjerda a été de tous temps un foyer de typhus, plus exactement une suite de foyers s'alignant depuis Medjez-El-Bab, au voisinage de Tunis, jusqu'à Ghardimaou, sur la frontière algérienne.

Ces « foyers permanents » se réveillaient tous les hivers. Lorsqu'une épidémie s'allumait en Tunisie, ils étaient toujours les premiers à flamber et parmi les plus actifs. On a pratiqué, depuis 1935,

(*) J. Laigret, R. Durand, J. Belfort et J. Lefaucheur. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1937, t. XXVI, n° 3, pp. 454-619.

la vaccination systématique de ces foyers de la Medjerda et, cette année, au milieu de l'épidémie quasi-générale, ils sont restés entièrement silencieux ; preuve non seulement des bons effets de la vaccination mais de leur durée qui serait d'au moins trois ans, puisque c'est à ce délai que remontent les premières applications dans la région.

A l'aide de l'abondante documentation recueillie par la Direction de la Santé Publique, ces indications seront complétées plus tard dans un rapport détaillé; telles que nous les présentons ici, elles permettent déjà de faire en quelque sorte le point de nos vaccinations tunisiennes. On voit que l'impression est encourageante, elle explique la confiance que nos confrères accordent de plus en plus à la méthode.

Inconvénients de l'ancien vaccin non titré

Cette méthode pourtant, avec la technique du cerveau de cobaye ou de rat, était imparfaite. Son principal défaut était de ne comporter aucun titrage, aucune épreuve permettant de connaître la quantité de virus vivant, contenue dans une dose du vaccin. Nous nous efforcions bien d'effectuer les passages d'une manière régulière et la technique avait été fixée de telle façon que les échantillons soient aussi égaux que possible ; mais il peut y avoir, d'un passage à l'autre, des écarts de virulence qu'il était jusqu'à présent extrêmement difficile de contrôler.

Le seul contrôle possible de nos vaccins était leur inoculation dans le péritoine des cobayes et des rats. En principe, nous inoculions, par animal, de chaque vaccin, dix doses humaines. La plupart du temps les animaux ne réagissaient pas ; quelquefois, mais non toujours, ils se montraient ensuite immunisés.

Ces faits s'expliqueront tout à l'heure quand, à la lumière des nouvelles connaissances acquises précisément par l'emploi des souris, nous pourrons apprécier d'une manière plus exacte qu'on le faisait jusqu'à maintenant la sensibilité du cobaye et celle du rat. Ces animaux, en réalité, sont peu sensibles aux typhus, même au typhus murin. Ils réagissent, dans les conditions habituelles des expériences, parce que nous leur inoculons des quantités considérables de matériel virulent : un vingtième, un dizième de cerveau ou une part équivalente de tunique vaginale. De telles quantités sont énormes par rapport à celles que la vaccination se propose d'inoculer à l'homme et, à l'égard de quantités plus faibles, la réaction du cobaye ou du rat est tellement irrégulière qu'on ne peut pas compter sur elle.

Or, en deux circonstances, à la suite de l'emploi de deux vaccins de rat, on a observé une proportion anormale de réactions vaccinales, due vraisemblablement à une exaltation de la virulence des passages. Ce changement n'avait pas été remarqué, avec les seuls moyens de contrôle dont, à l'époque, nous disposions.

Nous avons une expérience déjà longue, et qui repose aujourd'hui sur des données solides, d'un autre vaccin vivant : celui de la fièvre jaune. Il est *titré*. Rappelons que son titrage s'effectue sur la souris. La sensibilité de la souris au virus amaril est très grande et elle se manifeste par un symptôme net, toujours régulier dans son apparition : la paralysie. De telle sorte qu'on peut prendre comme unité virulente (*unité-souris*) la quantité minima du virus, capable de provoquer la paralysie. Nos vaccins contre la fièvre jaune sont préparés de telle manière qu'ils contiennent toujours, par dose humaine, une quantité fixe d'unités-souris. Il y a là une garantie très importante du point de vue pratique.

Sensibilité de la souris au virus du typhus murin

Rien ne laissait prévoir que le virus typhique murin se prêterait un jour à de semblables épreuves. Au contraire, les premiers passages sériés de ce virus sur la souris, dont l'étude avait été faite dès 1933 par l'un de nous en collaboration avec J. Jadin, avaient semblé montrer une sensibilité plutôt faible de la souris à l'égard de ce virus. Nous l'avions facilement entretenu, en partant du cobaye, au cours de 16 passages par souris, mais les animaux n'avaient réagi d'aucune manière, leur infection avait toujours été inapparente (*).

L'an dernier nous avons repris, en partant cette fois du rat, l'étude de la sensibilité de la souris au typhus murin (**). De toutes

(*) J. Laigret et J. Jadin. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1933, t. XXI, n° 3, pp. 381-397. Nous avons des raisons de penser aujourd'hui que, s'il en a été ainsi au cours de nos essais anciens, c'est parce que nous étions partis du cobaye : d'un virus murin entretenu uniquement sur cobayes, par passages du cerveau dans le péritoine.

(**) Entre temps divers auteurs, en particulier P. Giroud, avaient signalé des infections typhiques murines graves, mortelles, chez la souris. A notre connaissance, la paralysie n'avait pas été signalée. Nos premières constatations sur la paralysie typhique des souris ont fait l'objet d'une communication à l'Académie des Sciences (*Comptes rendus*, t. 208, n° 9, p. 673). Elles ont été confirmées depuis par P. Giroud qui donne, parmi d'intéressants commentaires, une excellente description clinique de la maladie de la souris. Nous y renvoyons le lecteur (P. Giroud, *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1939, n° 4, t. XXXII, pp. 404-409).

les expériences préliminaires, qu'il serait inutile de rapporter, nous n'en retiendrons qu'une, à cause de l'idée directrice qui semble intéressante :

Nous nous sommes demandé si, en mélangeant le virus typhique au virus amaril, nous ne pourrions pas « entraîner » ce virus typhique à produire la paralysie de la souris. Après un certain nombre de passages, la séparation s'effectuerait, par exemple, en neutralisant le virus amaril par un sérum protecteur spécifique. Le virus typhique resterait alors seul, adapté peut-être à la fonction paralysigène que nous désirions en vue de son titrage.

Pour cette expérience nous avons naturellement divisé nos souris en plusieurs lots : les unes ont reçu le mélange de virus typhique et de virus amaril ; d'autres, servant de témoin, un seul des deux virus. Toutes les combinaisons possibles ont été réalisées en utilisant tantôt la voie péritonéale, tantôt la voie intracérébrale, tantôt les deux conjointement ou séparément pour l'un et l'autre virus. Une constatation inattendue a abrégé l'expérience : dès le premier passage, certaines des souris qui avaient reçu uniquement le virus typhique (voie péritonéale) ont montré la paralysie. Le résultat était acquis d'emblée, sans que l'entraînement de la part de l'autre virus se soit avéré nécessaire.

La souche typhique ainsi devenue paralysigène était la souche tunisienne « Port I » de Ch. Nicolle et H. Sparrow. En même temps, nous avions passé à la souris une autre souche tunisienne de typhus murin, la souche « Marché » ; cette deuxième souche donna aussi la paralysie de la souris.

Nous n'avons pas réussi tout de suite à paralyser toutes les souris. La voie intracérébrale, en particulier, ne nous donna d'abord que des échecs : probablement parce que la quantité de virus qu'on peut inoculer par cette voie est faible. Mais assez rapidement nous sommes parvenus à entretenir régulièrement la paralysie, par l'une et l'autre voie, avec une incubation fixe de 5-7 jours.

Aujourd'hui nous menons de front trois séries de passages :

1° *Souche « Port » entretenue sur la souris par la voie péritonéale* (cerveau dans péritoine). — On a effectué, dans cette série, 15 passages.

Après quelques manques au début, toutes les souris sans exception ont été paralysées à partir du 5e passage. Au 15e et dernier passage, la série, volontairement interrompue dans le but d'économiser des animaux, se termine sur les constatations suivantes : paralysie de 3 souris sur 3 inoculées, présence de rickettsies nombreuses dans leurs péritoines.

Les cerveaux des souris paralysées ont servi à inoculer des cobayes et des rats de contrôle (*).

Tous les passages-souris jusqu'au 14e (dernière épreuve) ont donné la fièvre typhique du cobaye ; l'orchite dans la proportion de 50 o/o ; l'immunité pour 9 animaux, sur 12 qui furent éprouvés. La série se termine au 14e passage-souris par fièvre, orchite et immunité du cobaye de contrôle.

Tous les passages-souris jusqu'au 14e (dernière épreuve) ont donné la fièvre du rat. Trois fois (cerveaux des souris des 7e, 9e et 11e passage) le typhus transmis au rat a été mortel, une fois après une phase nette de paralysie. La série se termine au 14e passage-souris par : fièvre des rats, présence de rickettsies chez un rat sacrifié, immunité d'un autre rat non sacrifié et ultérieurement éprouvé.

En définitive, dans cette série incomplètement poussée, le typhus murin de la souche « Port » s'est rapidement adapté à la souris à la suite de l'inoculation intrapéritonéale. Il a conservé intégralement jusqu'au 15e passage intrapéritonéal le pouvoir de provoquer la paralysie. L'adaptation à la souris semble avoir exalté la virulence. Nous avons, comme indices de cette exaltation, la régularité et l'intensité de la fièvre des cobayes et des rats, la fréquence de l'orchite chez le cobaye, une fois la paralysie mortelle du rat.

Nous ne pouvons pas chiffrer exactement le degré de la virulence parce que, pour cette série, incomplètement étudiée nous le répétons, il n'a pas été fait de titrages. Il sera intéressant de la reprendre et de voir si la virulence a tendance à se maintenir élevée ou, au contraire, à baisser et à se fixer comme cela s'est produit dans la série suivante concernant la souche « Marché ».

2° *Souche « Marché » entretenue sur la souris par la voie péritonéale* (cerveau dans péritoine). — Cette série en est actuellement au 25e passage par souris.

Jusqu'au 3e passage inclus, sur un total de 9 souris, 2 seulement ont montré la paralysie. Les autres, ou bien sont mortes sans que la paralysie ait été constatée, ou bien ont survécu. La paralysie a été régulière à partir du 4e passage. Pour l'heure présente, les observations se terminent par celles du 25e passage : 4 souris paralysées sur 4 inoculées.

Les cobayes de contrôle des 2 premiers passages-souris ont montré la fièvre et l'orchite, ils ont fourni à l'épreuve ultérieure la preuve de leur immunité. Ensuite la fièvre des cobayes est devenue irrégulière, le plus souvent nulle. Jusqu'au 8e passage-souris, les cobayes de contrôle, qu'ils

(*) Chaque animal a reçu, dans le péritoine, de 1/3 à 1/2 cerveau de souris. Il en sera de même dans les autres séries.

aient ou qu'ils n'aient pas présenté la fièvre, ont été immunisés. On a eu encore au 19e passage l'immunité d'un cobaye qui n'avait pas réagi fébrilement. Entre temps, les cobayes des 9e et 10e passages-souris ne se sont pas infectés, même de manière inapparente. Les constatations relatives aux cobayes de contrôle se terminent actuellement pour le 21e passage-souris par un résultat négatif : absence de fièvre (animal réservé pour être éprouvé ultérieurement).

Les contrôles sur les rats n'ont été faits qu'à partir du 4e passage : fièvre typique et immunité consécutive. A partir du 6e passage, la fièvre du rat est devenue moins nette. Malgré cela, les rats correspondant au 8e et 9e passages-souris ont présenté après des fièvres légères la paralysie et celle-ci a entraîné leur mort. A partir du 10e passage, les rats ne semblent plus s'être infectés. Toutefois depuis le 16e passage-souris, nous recommençons à observer, chez les rats de contrôle, de légères fièvres.

On peut résumer et commenter ainsi les résultats concernant cette série :

La souche « Marché », passée par voie péritonéale, s'est adaptée à la souris régulièrement à partir du 4e passage. Au 25e, elle continue de déterminer très régulièrement la paralysie. A l'égard des cobayes et des rats le pouvoir pathogène a manifestement faibli. Depuis de nombreux passages nous ne parvenons plus à infecter ces animaux, ni fébrilement ni, sauf une exception au 19e passage, sous la forme inapparente.

La baisse de la virulence a été vérifiée par deux titrages, opérés l'un au 21e passage, l'autre au 23e passage-souris. Le taux a été, dans l'un et l'autre cas, de 10.000 unités virulentes par cerveau de souris (pas de paralysie avec 1 / 100.000). Ceci nous explique qu'avec le tiers, la moitié, ou même la totalité de tels cerveaux, nous ne puissions plus obtenir le typhus des cobayes et des rats lesquels exigent pour s'infecter, comme nous le verrons, des quantités beaucoup plus considérables de virus.

La série est donc doublement intéressante parce que, d'une part, elle nous montre la modification qualitative du virus (adaptation assez rapidement acquise à la paralysie de la souris) et, d'autre part, une modification quantitative laquelle semble s'être fixée, sous réserve de nouvelles épreuves, au taux faible de 10.000 unités virulentes par cerveau ; taux largement suffisant pour entretenir la paralysie des souris mais insuffisant pour infecter des animaux moins sensibles, tels que cobayes et rats. Nous dirons l'emploi avantageux qu'on peut faire d'une souche ainsi atténuée pour la préparation du vaccin.

3° *Souche « Marché » entretenue sur la souris par la voie intracérébrale.* — Cette série a été dérivée de la précédente : comme nous n'avions pas réussi à paralyser la souris par la voie

intracérébrale en partant du rat, nous avons utilisé dans ce but le cerveau d'une souris des passages péritonéaux. La souche avait alors subi 4 passages péritonéaux et, depuis, elle a subi 19 passages intracérébraux; donc, en tout 23 passages par souris.

Le changement apporté dans la voie d'inoculation n'a pas troublé la régularité des paralysies; au contraire, celles-ci se sont montrées plus précoces, l'incubation s'étant raccourcie de 6-7 jours à 5, parfois même 4 jours.

Le développement, dans le cerveau de la souris, du virus introduit directement par trépanation est intense. Il représente une culture d'une extrême richesse. Les titrages montrent que de tels cerveaux peuvent contenir jusqu'à 10 millions d'unités virulentes. Autrement dit, une unité inoculée dans le cerveau d'une souris peut y fournir en 4-5 jours 10 millions d'unités ; c'est bien une véritable et abondante culture qui se trouve ainsi réalisée *in vivo*.

Les cobayes inoculés avec de tels cerveaux présentent régulièrement la fièvre ; l'incubation est courte, la température élevée, l'orchite est fréquente.

Les rats également ont des fièvres précoces, élevées, qui entraînent la mort des 3/4 d'entre eux. Chez 5 rats, la mort a suivi une phase nette et assez longue (plus longue que chez les souris) de paralysie. Tous les rats morts ou sacrifiés avaient des rickettsies en quantité considérable dans la cavité péritonéo-vaginale (*).

En résumé, ce qui caractérise cette série, c'est la forte exaltation de la virulence qui s'est manifestée au cours des passages intracérébraux. Le virus n'a pas pu, jusqu'à présent du moins, s'adapter directement à la souris par la voie cérébrale, en partant du rat; mais une fois l'adaptation réalisée au moyen de quelques passages péritonéaux, l'inoculation intracérébrale s'est révélée comme une voie très active. On ne peut pas mieux comparer ses effets qu'à ceux de l'inoculation dans l'intestin du pou pour le renforcement du virus historique ; et, de fait, quand on examine le péritoine d'un rat inoculé avec le virus intracérébral de souris, l'abondance des rickettsies y est telle que le frottis ressemble à celui de l'intestin d'un pou inoculé suivant la méthode de Weigl.

Cette richesse de développement du virus dans le cerveau des souris directement inoculées par trépanation est confirmée par le titrage. Au dernier passage, le 19e, le taux de la virulence a atteint 10 millions d'unités. A ce taux, le virus serait présent dans 1 cm^3 de la suspension d'un cerveau dans 10.000 litres. Une telle richesse

(*) Ces signes de haute virulence se sont maintenus intégralement au cours de 15 passages intracérébraux de souris à souris. Il semble que, depuis le 16e passage, des réactions un peu moins vives soient observées chez les cobayes et les rats de contrôle.

en virus typhique est comparable à celle des excréments de puces dont la haute virulence est utilisée par G. Blanc et ses collaborateurs pour la préparation de leur nouveau vaccin au Maroc.

Titrage du virus typhique de souris

Le titrage s'effectue à l'aide d'une technique simple qui peut s'appliquer aussi bien aux cerveaux frais qu'aux poudres de matière cérébrale, desséchée et enrobée, qui servent à fabriquer le vaccin et dont nous parlerons tout à l'heure.

Pour titrer un cerveau frais, on le broie au mortier dans 10 cm^3 d'eau physiologique puis, à partir de cette première suspension, on prépare des dilutions au 1/10, au 1/100 ... etc. Chaque dilution est inoculée à au moins deux souris.

Pour les inoculations, on peut utiliser soit la voie péritonéale, soit la voie cérébrale. Il est recommandable de titrer par la voie cérébrale un virus adapté à la voie cérébrale et inversement, par la voie péritonéale, un virus adapté aux passages péritonéaux. En réalité, la plupart du temps, nous avons fait deux titrages parallèles, en utilisant les deux voies, et les résultats ont toujours concordé.

Dans le péritoine, nous inoculons 0 cm^3 5 de chaque dilution ; il est facile de calculer que les souris reçoivent ainsi : 1/20, 1/200, 1/2.000 ... etc. ... de cerveau. Par la voie cérébrale nous inoculons (avec la seringue à tuberculine) 0 cm^3 01 de telle sorte que les souris reçoivent 1/1.000, 1/10.000, etc. ... de cerveau.

On observe les souris inoculées et on note les paralysies. L'observation exige un soin particulier car généralement la phase paralytique est de courte durée ; elle échappe si on ne s'astreint pas à visiter les souris plusieurs fois par jour (*). L'épreuve est terminée au 12e jour. Son résultat indique la dilution maxima active susceptible de paralyser les souris, et, par conséquent, évaluée en *unités-souris*, la teneur en virus du matériel soumis au titrage.

Le titrage du virus typhique de souris s'est montré, comme celui du virus amaril, régulier et précis. Il permet, pour le vaccin du typhus comme pour celui de la fièvre jaune, d'avoir une mesure de la virulence ce qui, nous y insistons, est d'une grande importance pratique dans l'emploi d'un vaccin vivant.

Indications fournies par le titrage et observations sur cette épreuve

Une remarque est d'abord nécessaire.

Nous titrons maintenant le virus du typhus, comme nous le faisions déjà de celui de la fièvre jaune, en nous servant, comme indi-

(*) Il est vrai que sur le cadavre, en général, la position caractéristique des pattes postérieures rejetées en arrière permet le diagnostic rétrospectif.

cateur, de la souris et en adoptant, comme unité virulente, la quantité minima capable de faire apparaître la paralysie. Il est de toute évidence que l'épreuve exige, en premier lieu, le pouvoir, de la part du virus, de paralyser la souris ; on ne pourra donc titrer qu'un virus déjà « adapté », et adapté depuis plusieurs passages à la paralysie de la souris. L'épreuve ne pourra pas servir par exemple à titrer un cerveau de cobaye puisqu'à partir de cet animal nous ne sommes pas parvenus encore, avec nos souches tunisiennes, à infecter la souris autrement que sous la forme inapparente. On obtient la paralysie des souris en partant du rat et c'est de cette manière, nous l'avons vu, que nos séries de passages par souris ont été inaugurées mais, dans de pareilles conditions, l'adaptation à la souris n'est pas d'emblée assez régulière, assez parfaite, pour qu'on soit autorisé à considérer l'épreuve comme une mesure exacte de la virulence du matériel de rat. Il en résulte que, dans le domaine pratique du vaccin, puisque c'est avant tout à la préparation du vaccin que le titrage doit nous servir, nous ne devrons utiliser que les souches bien adaptées à la paralysie de la souris ; c'est ce que nous faisons déjà.

Si on ne peut pas véritablement titrer un virus en provenance directe du rat, on peut tout de même comparer l'action sur les souris de deux cerveaux de rats, ou bien encore de deux organes différents du même rat. L'expérience a été faite ; elle a donné un résultat curieux que nous croyons intéressant de signaler :

Un rat R. 84, des passages d'entretien de la souche Marché (passages réguliers de rat à rat), a été sacrifié au 6e jour après l'inoculation, premier jour de la fièvre. On a prélevé séparément les deux hémisphères cérébraux et le cervelet. L'un des hémisphères a été titré frais, immédiatement après le prélèvement : seules ont été paralysées les souris qui ont reçu 1/20 de l'hémisphère ; celles qui ont reçu 1/200 et les dilutions au delà ont survécu. Le deuxième hémisphère a été conservé 8 jours au frigorifique puis, desséché et enrobé (au jaune d'œuf), il a été titré à son tour : même virulence faible, inférieure à 200 unités. Le cervelet, conservé au frigorifique également 8 jours, a été titré sans dessiccation ni enrobage : nous voulions, par comparaison avec le titrage du premier hémisphère, nous assurer que le séjour au frigorifique n'avait pas altéré la virulence. Ce cervelet a paralysé les souris, avec présence de rickettsies dans leurs péritoines, jusqu'à la dilution 1/20.000. Par conséquent, l'épreuve a donné le même résultat pour les deux moitiés du cerveau, l'une fraîche, l'autre conservée et desséchée, mais un résultat tout à fait différent pour le cervelet ; comme si celui-ci était beaucoup plus riche en virus, ou bien, peut-être, comme si le virus du cervelet était plus directement adaptable à la souris.

Nous avons en cours des expériences destinées à évaluer la sensibilité au typhus des divers animaux de laboratoire. Certaines précisions ont pu être acquises déjà au sujet du cobaye et du rat.

Il faut, d'un virus adapté à la souris, 400.000 unités pour donner au cobaye (par la voie du péritoine) le typhus fébrile ; avec des doses moindres, on échoue et l'animal n'est pas toujours immunisé.

Plus sensible, le rat s'infecte avec de 25.000 à 50.000 unités ; la fièvre est nette et il y a développement des rickettsies dans la cavité péritonéale. Le développement des rickettsies devient intense avec une dose 10 fois plus forte. Avec 5.000 et 8.000 unités, nous avons obtenu l'infection inapparente et immunisante du rat.

Conservation du virus typhique de souris

Faisant allusion précédemment aux travaux de l'Institut Pasteur du Maroc, nous avons rappelé qu'en ce moment même G. Blanc et ses collaborateurs mettent au point une méthode de vaccination contre le typhus qui utilise les crottes des puces. Par brossage et par étrillage du pelage des rats infectés du typhus murin, on récolte un matériel très riche en virus et dans lequel le virus se conserve très longtemps actif. Les auteurs ont constaté en effet que, dans un tube placé sans aucune précaution spéciale à la température ordinaire, les excréments des puces restent virulents pendant des semaines ; et G. Blanc suppose que c'est l'absence d'éléments cytologiques, la position extra-cellulaire du virus, qui permet sa longue vitalité dans les crottes d'insectes alors que, dans tout autre milieu, jusqu'à présent, il la perdait vite, à moins qu'on ait recours au procédé de la congélation, dont nous avons été les premiers à signaler les avantages (1). Or, les cerveaux des souris, non seulement peuvent être très riches en virus mais, eux aussi, sont susceptibles après dessiccation de conserver longtemps leur activité. Dans l'état actuel de nos expériences, le virus de souris se conserve au moins 95 jours au frigorifique et au moins 7 jours, sans baisse notable, à la température de 20-25°.

La virulence n'est pas altérée par la dessiccation en présence de phosphate de soude anhydre. Elle résiste à l'action de la glycérine pendant au moins 3 jours à la température ordinaire. Enfin une suspension en eau physiologique a été conservée pendant 15 jours à la glacière (+ 5°) sans perte notable de son activité.

Ces données, qui nous semblent appeler une explication autre que celle de G. Blanc (à savoir : l'état extra-cellulaire du virus), suffisent pratiquement pour assurer la conservation du vaccin vivant au cours des transports qu'on sera amené à lui faire subir

(1) J. Laigret et R. Durand. *Arch. Inst. Past. Tunis*, 1933, t. XXII, n° 3, pp. 499-504.

par la poste ou, pour les longs trajets, dans les frigorifiques des bateaux. Nous retrouvons ainsi, pour la pratique des vaccinations contre le typhus, les avantages que nos collègues du Maroc ont reconnu aux crottes de puces, avec, semble-t-il, une plus grande facilité d'atteindre la pureté de préparation.

Préparation du vaccin de souris

La technique a été réglée sur l'emploi de la souche Tunis-Marché. Nous avons vu qu'avec cette souche, en mettant à profit l'abaissement de la virulence par les passages péritonéaux et son exaltation par les passages cérébraux, on peut obtenir toute la gamme des activités que l'on désire. Pour l'instant, nous n'utilisons en principe que les cerveaux provenant de la série péritonéale. Leur titre est fixé entre 1.000 unités (ce que nous représentons par le signe +) et 10.000 unités (++).

Un cerveau sert à préparer 1.000 doses de vaccin. Dans ces conditions, on a des vaccins + qui titrent 1 unité par dose et des vaccins ++ qui titrent 10 unités.

Le cerveau, aseptiquement récolté, est conservé au frigorifique au moins le temps nécessaire au contrôle bactériologique du prélèvement. Il est ensuite broyé avec 40 cm^3 de jaune d'œuf et 12 g. 50 de phosphate de soude anhydre (*). Après 48 heures de dessiccation à la glacière dans le vide, la poudre est rebroyée, tamisée, contrôlée sur les milieux courants de culture et titrée.

Le titrage s'opère à l'aide de dilutions de la poudre, telles que les souris reçoivent dans le péritoine des fractions connues : 1/1.000, 1/10.000..., etc..., de cerveau desséché. On fait également un contrôle sur souris par la voie intracérébrale.

Les résultats obtenus, d'après la paralysie ou la survie des souris, permettent de classer les vaccins en vaccins + (1 unité par dose) et ++ (10 unités). Les vaccins de teneur plus élevée ne sont pas utilisés tels quels, mais seulement après une atténuation dont nous parlerons tout à l'heure (**).

Pendant le temps que dure l'épreuve du titrage, les poudres vaccinales sont conservées au frigorifique. Elles sont ensuite réparties

(*) Ces quantités ont été calculées pour faire 50 g. de produit sec, soit 1.000 doses de 0 g. 05.

(**) Exceptionnellement, pour nos essais préliminaires sur l'homme, nous avons utilisé des vaccins dont le titre a atteint et dépassé 100 unités. Il n'en est résulté aucun inconvénient. La pratique pourrait donc en être reprise. Elle ne nous paraît pas nécessaire pour le moment.

en ampoules ou bien, pour les séances nombreuses de vaccination, comprimées en tablettes de 20 doses, comme nous le faisions pour l'ancien vaccin.

Premières applications ; résultats (*)

Les essais ont été conduits progressivement depuis le 7 mars. A l'heure actuelle, en ne tenant compte que des vaccinations remontant à plus d'un mois, celles pour lesquelles, par conséquent, l'époque est passée où des réactions auraient pu se produire, le bilan s'établit comme suit :

1 unité par dose . . .	1.400	vaccinations
10 unités par dose. . .	2.191	—
100 unités par dose. . .	3.476	—
Total. . .	7.067	—

Les 6.756 premières inoculations ont été faites avec le vaccin de souris repris, au moment de l'emploi, en suspension huileuse, comme nous utilisions l'ancien vaccin de cobaye ou de rat. La garantie de sécurité offerte par le titrage nous a paru telle qu'on puisse supprimer l'enrobage huileux et se contenter de l'unique enrobage au jaune d'œuf (comme pour le vaccin de la fièvre jaune). 311 vaccinations ont été faites depuis plus de 3 semaines, et plusieurs milliers d'autres sont en cours, avec le vaccin simplement repris en eau distillée (**). Cette technique facilite considérablement les opérations et représente un progrès très apprécié par les vaccinateurs.

Sur l'ensemble des 7.067 vaccinés, on nous a signalé 2 malades, l'un et l'autre de typhus épidémique apparu dans les 10 premiers jours. Il s'agit donc de sujets vaccinés alors qu'ils étaient déjà en incubation de typhus, ce qui est inévitable dans les conditions où nous opérons et surtout dans les circonstances épidémiologiques actuelles. L'un des deux vaccinés a commencé son typhus le soir même de la vaccination. Toute sa famille, en dehors de lui non vaccinée, a été atteinte. Le cas de ce vacciné est intéressant pour la raison suivante :

Il a été inoculé avec un vaccin ++ (10 unités par dose). Le

(*) Nous exprimons nos plus vifs remerciements aux médecins de la Santé Publique de Tunisie, en particulier au docteur Dupoux, leur Directeur, aux médecins inspecteurs Belfort et Dignat, aux docteurs Priet et Pietrini, dont la précieuse collaboration a permis de mener à bien ces essais.

(**) La quantité de phosphate contenue dans le vaccin assure l'isotonie.

soir même, début d'un typhus assez grave mais qui a guéri. Le 15e jour, qui s'est trouvé être celui de la défervescence, on a prélevé du sang et on a inoculé des cobayes et des rats. Le premier passage n'a pas donné des résultats nets. On a sacrifié un cobaye et on a fait un second passage, lequel a donné : fièvre du rat, fièvre du cobaye avec orchite. Par conséquent chez ce vacciné, inoculé il est vrai dans des conditions très spéciales, au début d'un typhus historique, il y a eu développement du virus vaccinal dans le sang. Cette considération nous a conduits à penser que, du moins pour l'instant, il n'était pas indiqué de dépasser, dans la pratique courante, le titre de 10 unités, bien que, rappelons-le, 3.476 vaccinations d'essai à 100 unités aient été faites déjà sans inconvénient.

Programme des nouvelles vaccinations contre le typhus en Tunisie

La substitution du vaccin de souris à l'ancien vaccin est chose faite. Les mêmes équipes de vaccinateurs spécialisés vont, sous la direction de la Santé Publique, inoculer le nouveau produit comme ils faisaient de l'ancien, dans les foyers de typhus de l'intérieur. Ces équipes ont rendu et continuent de rendre des services très appréciés ; leur maintien est souhaitable.

A côté de leur action éminemment utile et indispensable, on peut en envisager une autre, susceptible de la compléter. Le nouveau vaccin peut s'expédier. Il peut, avec certaines précautions dont il serait facile de vérifier l'exécution, se stocker : par exemple, il pourrait sans inconvénient être conservé, pendant quelques jours, par des médecins disposant d'un frigidaire de ménage ou d'une glacière. L'emploi du nouveau vaccin ne nécessite qu'un matériel courant de seringues et d'aiguilles. Il est donc possible de mettre le produit à la disposition des médecins du bled, du moins de certains d'entre eux qui, depuis plusieurs années, collaborent avec nous d'une manière tellement étroite, qu'ils sont tout à fait capables de diriger eux-mêmes les opérations dans leur secteur. La vaccination y gagnera une rapidité d'expansion que les circonstances épidémiologiques actuelles rendent tout à fait désirable.

Il est reconnu qu'en Tunisie, dans les campagnes, une vaccination en plusieurs temps rencontre des difficultés à peu près insurmontables. Nous sommes obligés de recourir à la vaccination en un temps. Nous avons convenu que l'inoculation unique se ferait avec le vaccin ++ contenant 10 unités par dose. Dans le cas où ce choix se montrerait insuffisant à la pratique, rien n'empêcherait d'utiliser un vaccin plus actif, ce qui a été fait déjà sur plus de

3.000 personnes. Ce renforcement de la vaccination, par paliers, nous apparaît une méthode prudente et recommandable.

Les arabes urbanisés et les européens, particulièrement sensibles à l'infection typhique, doivent être traités d'une manière différente. Pour eux, une vaccination en trois temps est possible. Voici comment nous l'avons réglée :

Le premier vaccin est complètement atténué, il ne paralyse plus la souris, à aucune dilution. Nous le préparons avec un matériel très riche en virus, tel que les cerveaux des souris des passages intracérébraux. Nous exposons ces cerveaux à l'étuve et nous contrôlons ensuite leur inactivation. Le vaccin obtenu ainsi est donc un vaccin mort. Il ne serait pas suffisant pour protéger contre le typhus. Il ne sert qu'à préparer l'organisme à la deuxième inoculation.

Le deuxième vaccin est virulent. Sa virulence correspond au premier degré du titrage, soit à +. Il contient donc une unité-souris par dose.

Le troisième vaccin est le vaccin ++ qui sert pour les vaccinations en un temps dans le bled.

Les intervalles ont été fixés en principe à une semaine entre premier et deuxième vaccin, trois semaines entre deuxième et troisième. L'opération est complète en un mois.

Cette vaccination fractionnée, dont nous ne pourrons juger les résultats qu'à l'usage, paraît devoir parfaitement convenir à la protection de cette partie de la population nord-africaine pour qui des conditions particulières de race et d'existence créent, à l'égard du vaccin, une sensibilité dont il faut tenir compte.

Résumé et conclusions

Il a été fait en Tunisie, depuis 3 ans et demi environ, 100.000 vaccinations contre le typhus à l'aide d'un vaccin vivant, desséché et enrobé, dont nous avons fait connaître la composition. Les résultats sont plus qu'encourageants. A l'heure actuelle, où le territoire est envahi d'une manière assez sérieuse par le typhus, toutes les populations vaccinées restent indemnes. Tous les anciens foyers vaccinés sont silencieux bien que, pour certains d'entre eux, la vaccination y soit ancienne de plus de 3 ans.

Le vaccin, préparé jusqu'à présent avec des cerveaux de rats ou de cobayes, avait le défaut de ne se prêter à aucun étalonnage de la virulence. Nous manquions d'animaux-réactifs suffisamment sensibles pour réagir à de petites quantités de virus, celles que précisément la vaccination se propose d'inoculer à l'homme.

La constatation de la sensibilité de la souris a levé cet obstacle.

Deux souches tunisiennes de typhus murin ont été adaptées à la souris; elles provoquent maintenant régulièrement, chez cet animal, la paralysie mortelle.

La sensibilité de la souris au typhus paralytique est telle qu'elle permet de mettre en évidence des doses infinitésimales du virus, de l'ordre du dix millionième de cerveau.

Les passages intracérébraux de souris à souris ont déterminé une exaltation de la virulence qui se traduit, lorsqu'on retourne de la souris au cobaye ou au rat, par des typhus d'une exceptionnelle intensité, avec une richesse très grande du développement des rickettsies. Au contraire, par passages uniquement intrapéritonéaux (cerveau dans péritoine) la virulence s'est fixée à un taux moyen plutôt faible, de 10.000 unités par cerveau. Ce sont ces cerveaux que nous utilisons pour préparer le vaccin.

Le titrage s'effectue par une technique simple de dilution et d'inoculations sériées aux souris. Leur paralysie ou, au contraire, leur survie permet d'évaluer la virulence du matériel éprouvé. La vaccination du typhus acquiert ainsi la précision et les garanties de sécurité qui ont si largement facilité l'emploi du vaccin de la fièvre jaune.

Le vaccin de souris desséché, enrobé et titré, a été essayé sur plus de 7.000 personnes avec des résultats satisfaisants, au point de vue de son innocuité et de son efficacité. Il est complètement substitué maintenant à l'ancien vaccin de cobaye ou de rat pour la continuation des vaccinations tunisiennes.

L'activité de ce vaccin se conserve pendant des mois au frigorifique, pendant au moins une semaine (les essais n'ont pas encore été poussés au-delà) à la température ordinaire ; ce qui, pratiquement, permet le stockage et l'expédition par la poste dans des limites assez étendues.

Les indigènes des campagnes continuent de recevoir une inoculation unique, seule pratique qui convienne aux conditions particulières de la vaccination dans le bled. Le titre, pour la vaccination en un seul temps, a été fixé à 10 unités par dose ; mais des essais ont montré que cette quantité peut être dépassée. Elle le sera, par paliers, si la nécessité de renforcer le vaccin se fait sentir.

Les arabes urbanisés et les européens sont traités en trois fois, à l'aide d'une vaccination graduée qui débute par un vaccin réduit au maximum d'atténuation (non actif sur les souris) et qui s'achève par le vaccin courant à 10 unités.

Cette nouvelle organisation nous semble constituer un progrès important pour la vaccination contre le typhus, vaccination dont l'extension est de plus en plus demandée, tant par les hygiénistes

que par les représentants de l'administration tunisienne et du protectorat, en raison de l'état épidémiologique actuel, lequel fait précisément ressortir, d'une manière tout à fait favorable, les résultats des vaccinations antérieures. La technique qui vient d'être mise au point, en apportant des facilités et des garanties nouvelles aux applications de la méthode, ne pourra qu'améliorer encore ces résultats.

Institut Pasteur de Tunis.

ICTÈRES INFECTIEUX FÉBRILES AVEC SPIROCHÉTURIE

Par P. MELNOTTE et G. RUMEAU

L'extension rapide au cours de ces dernières années de la spirochétose ictérohémorragique d'INADA et IDO, actuellement connue sous le terme de leptospirose, dans le domaine clinique et dans le domaine épidémiologique, en en révélant le polymorphisme clinique a montré les difficultés de son diagnostic. Si celui-ci reste facile à poser dans les formes régulières comprenant la réunion des trois syndromes d'atteintes hépatique, rénale et méningée, il est beaucoup plus malaisé dans les formes monosyndromiques connues depuis peu et qui ont fait l'objet de nombreux rapports au XXV[e] Congrès français de Médecine de Marseille (10-12 novembre 1938). Le rôle du laboratoire, capital dans ces formes anormales, n'en est pas moins essentiel dans les formes régulières ; car lui seul peut apporter par l'examen direct, mais surtout par l'inoculation et le sérodiagnostic, soit la confirmation d'un diagnostic attendu, soit la révélation d'une affection insoupçonnée.

Mais, pour garder toute sa valeur, cette confirmation doit être globale, associant les preuves bactériologiques directes et les preuves biologiques indirectes. Une spirochéturie constatée au cours d'un ictère ne suffit pas à le ranger dans le cadre des leptospiroses, même s'il en présente le type clinique.

C'est le cas des deux observations suivantes :

OBSERVATION I. — LOR... Marcel, 22 ans, entré à l'hôpital le 3 novembre 1938 pour ictère. La maladie a débuté en pleine santé le 30 octobre 1938 par une sensation de malaise avec asthénie, céphalée et courbature. Le 31 la céphalée est plus vive et la température atteint 39°9 ; admis à l'infirmerie il présente le 3[e] jour une température de 38°3 et se plaint en outre de lombalgie apparue depuis 24 heures. Le 4[e] jour apparaît une épigastralgie avec vomissements bilieux peu abondants et une légère teinte ictérique des téguments et des conjonctives, la céphalée est très

vive. Le 5e jour la température est à 36°8, le pouls à 65 et le malade est admis à l'hôpital pour ictère.

On constate à l'entrée qu'il présente un ictère franc. Les selles sont colorées; les urines très foncées, contiennent en forte quantité des pigments et des sels biliaires, mais ne renferment pas d'albumine. Le foie est légèrement augmenté de volume et douloureux à la palpation, le pôle inférieur de la rate est accessible sous le rebord costal gauche. Il n'y a ni herpès, ni réaction méningée. L'examen clinique ne montre aucun autre symptôme. Température 36°8, pouls 56, tension artérielle 120-50, indice oscillométrique 4 (PACHON).

Les jours suivants, la température se maintient entre 36°4 et 37°2, le pouls est encore ralenti, mais l'ictère fonce rapidement et le 6 novembre (8e jour) il offre l'aspect « flamboyant » classique. Les selles sont colorées et il n'apparaît aucun symptôme nouveau ; les examens humoraux montrent d'une part que l'azotémie s'élève légèrement à 0,40 o/oo pour s'abaisser ensuite à 0,26 o/oo au moment de la sortie, et d'autre part que la cholestérolémie, normale à l'entrée (1,60 par litre de sérum), s'élève progressivement à 2 g. 56 pour atteindre un taux avoisinant la normale : 1,90 à la convalescence.

Or, le 9 novembre, 11e jour de la maladie, le culot de centrifugation des urines montre à l'examen direct sur lames (méthode de FONTANA-TRIBONDEAU) la présence de nombreux spirochètes ayant la morphologie du *Leptospira ictero-hemorragiae*. Le 12e jour la spirochéturie est plus abondante encore. Le diagnostic de leptospirose ictérigène paraissant ainsi confirmé, on ne pratique pas l'inoculation des urines au cobaye et on se borne à prélever le 17e jour du sérum pour sérodiagnostic de MARTIN et PETTIT. Cette recherche, pratiquée dans le laboratoire du professeur PETTIT à l'Institut Pasteur, se montrera négative.

Après quelques jours l'ictère s'atténue rapidement et disparaît, l'évolution se montre bénigne. A signaler le 19e jour d'hospitalisation (23e jour de maladie), un accident sur la courbe thermique (37°7) qui traduit la rechute caractéristique. Le 15 décembre le malade qui a présenté depuis sa guérison clinique une notable chute de cheveux, quitte l'hôpital pour achever sa convalescence ayant récupéré 7 kg. sur son poids à l'entrée.

OBSERVATION II. — MIC... Serge, âgé de 20 ans, entré à l'hôpital le 12 novembre 1938 pour ictère. La maladie a débuté le dimanche 6 novembre en pleine santé par une ascension thermique à 40° avec céphalée vive et douleurs abdominales diffuses qui ont disparu en 24 heures. La température se maintient les jours suivants entre 38° et 39°5. Le 3e jour apparaît une amygdalite discrète accompagnée de courbature au niveau des masses sacro-lombaires et des muscles des cuisses. Le 10 novembre, 5e jour de la maladie, la température est à 37° mais l'apparition d'un ictère entraîne l'admission à l'hôpital.

A l'entrée on constate un ictère franc, avec selles non décolorées, urines foncées ne contenant ni glucose ni albumine, mais de fortes quantités de pigments et de sels biliaires. La langue est saburrale, les vaisseaux conjonctivaux injectés sont très apparents, les douleurs musculaires des lombes et des cuisses ont disparu. Il existe un érythème diffus ; on ne note pas d'herpès. L'examen montre un abdomen souple et indolore, un foie normal ; la rate n'est pas perçue ; il n'existe aucune modification à l'examen du cœur et des poumons ; le système nerveux est indemne :

on ne constate en particulier aucun signe de la série méningée. La température est à 36°8, le pouls est à 70.

Les jours suivants l'ictère fonce et prend une teinte orangée « grenade mûre », les selles restent colorées. Le 14 novembre l'examen du culot urinaire (urines prélevées aseptiquement dans la vessie), montre la présence de spirochètes ayant la morphologie du *Leptospira i. h.* (FONTANA-TRIBONDEAU). Cette spirochéturie est encore constatée les 17 et 18 novembre. Le 17 novembre, inoculation au cobaye du culot de centrifugation urinaire. Le 21, alors que l'ictère est en pleine décroissance, la rechute fébrile s'inscrit sous forme d'un clocher à 37°8 ; puis l'évolution se fait rapidement vers la guérison. Notons cependant que ce malade se plaint encore pendant plusieurs jours d'asthénie persistante sans que l'examen neurologique montre de symptômes objectifs et qu'il présente comme le malade de l'observation I une chute de cheveux prononcée.

Les examens sanguins ont montré la même évolution de l'azotémie et de la cholestérolémie que dans l'observation précédente.

Le 15 décembre, le malade part en convalescence, la reprise pondérale est de 5 kg.

Le cobaye, inoculé le 17 novembre, est mort le 23 décembre et l'autopsie n'a montré ni ictère, ni lésions hémorragiques, ni spirochètes sur les frottis hépatiques. Enfin, le sérodiagnostic de MARTIN et PETTIT sur du sérum prélevé le 28 novembre s'est montré négatif.

Dates	Jour de maladie	Jour d'ictère	Urée 0/00	Cholest. 0/00	Observations
		Observation I			
7 nov. 1938	9e	5e	0,30	1,60	Sérodiagnostic le 15 = 0 au 17e jour de maladie.
14 —	16e	12e	0,30	2,20	
21 —	23e	19e	0,32	2,56	
28 —	30e	26e	0,40	2,30	
5 déc 1938	37e	33e	0,30	2,10	
12 —	44e	40e	0,26	1,90	
		Observation II			
12 nov. 1938	6e	3e	0,40	1,40	Inoculation le 17 = 0 : 8e jour d'ictère, 11e jour de maladie, sérodiag. négatif au 22e jour de maladie.
28 —	22e	12e	0,30	2,10	
6 déc. 1938	30e	20e	0,35	2,30	

Ces deux observations, tout à fait comparables, éveillent, par leur simultanéité d'apparition, la notion d'un lien *épidémiologique* commun. L'enquête montrait qu'il n'en était rien : nos deux malades habitaient des casernements différents et éloignés l'un de l'autres ; MIC... habitait la ville depuis un an, SOR... venait d'y arriver, venant d'une localité de Seine-et-Marne. Aucun d'eux n'avait eu de contact apparent avec des murins, contact professionnel ou accidentel ; aucun d'eux n'avait pris de bain de rivière ou de pis-

cine. Ils avaient donc contracté leur affection indépendamment l'un de l'autre.

Les deux syndromes *cliniques* étaient identiques : début brusque par un ensemble infectieux avec céphalée, myalgies, injection conjonctivale; ictère brutal au 5e jour de la maladie; il manquait dans les deux cas la participation rénale et la participation méningée. Le syndrome d'atteinte hépatique était cependant assez intense et assez caractéristique pour justifier le soupçon de spirochétose ictérohémorragique.

Les examens *bactériologiques* semblaient confirmer cette présomption par la constatation au 9e et au 10e jour d'une spirochéturie montrant des leptospires ayant la morphologie du leptospire d'Inada et Ido. Cette identité d'aspect pouvait n'être qu'une apparence : restait à la confirmer par des examens plus précis.

Les examens *biologiques* montrèrent dans l'observation II l'absence de pouvoir pathogène spécifique pour le cobaye et dans les deux observations un sérodiagnostic de Martin et Pettit négatif, au 17e jour pour l'une, au 22e jour pour l'autre. Si l'absence de pouvoir pathogène pouvait être expliquée par une « phase négative » dans l'élimination des spirochètes dans l'urine, la négativité des sérodiagnostics, par contre, infirmait de manière absolue le diagnostic de leptospirose d'Inada et Ido.

Les deux observations précédentes ne concernaient donc que des ictères infectieux fébriles avec spirochéturie : et non pas des leptospiroses, dont elles avaient cependant revêtu l'apparence clinique. Elles doivent être rapprochées des cas observés par Quérangal des Essarts et qui ont fait l'objet d'une communication à la Société de Pathologie Exotique, dans la séance du 12 octobre 1938.

Comment interpréter l'apparente contradiction de la clinique et du laboratoire ?

1° S'agit-il d'ictère infectieux avec spirochéturie « de sortie » ? De tels faits ont déjà été signalés dès 1927 par N. Fiessinger et Leroy : mais il s'agissait d'affections n'ayant aucun des caractères cliniques de la leptospirose et pour lesquelles les constatations de laboratoire étaient pour ainsi dire inattendues.

2° S'agit-il de leptospiroses humaines dues à une espèce pathogène distincte du *Leptospira ictero-hemorragiæ* ? Il semble impossible de rattacher ces deux observations aux leptospiroses humaines observées dans des régions lointaines (Japon, Indes néerlandaises, Russie), leptospiroses ne comportant d'ailleurs pas d'ictère dans leur expression clinique : nos malades n'avaient jamais quitté la France. Par contre, il existe en Europe des leptospiroses animales connues depuis peu et dont les plus étudiées sont les leptospiroses canines.

Un certain nombre de faits paraissent prouver qu'une partie au moins des leptospiroses canines est due à *Leptospira ictero-hemorragiæ* (Okel, Dalling et Pugh, 1925 ; Kanterowicz, 1935) ; mais Schüffner et Klarenbeek ont isolé en 1931 une souche canine : le *Leptospira canicola*, d'aspect morphologique identique, mais de pouvoir antigénique différent. Cette infection, dont le réservoir de virus est le chien et non plus le rat (Essewald, 1937), peut être transmise à l'homme.

Cette leptospirose humaine d'origine canine se traduirait par une méningite bénigne réalisant un type de leptospirose méningée pure (Roos, Troisier). Seules les épreuves d'agglutination avec le *Leptospira canicola* pourraient l'identifier ; l'inoculation au cobaye est négative ; seule l'inoculation au singe donnerait une méningite lymphocytaire rappelant la maladie humaine (Troisier et Mollaret).

En admettant que le *Leptospira canicola* fût en cause chez nos malades — ce que seule l'agglutination aurait pu préciser et elle n'a pas été demandée — il faudrait accepter que cette souche eût dépouillé son tropisme méningé préférentiel et même exclusif pour un tropisme hépatique formel qui lui est classiquement inhabituel.

3° S'agit-il de leptospiroses dues à des spirochètes aquicoles, du type des souches Erlangen, Tokio, Vinzent, etc. ? Leur pouvoir pathogène expérimental est encore discuté ; affirmé par Uhlenhuth et Mlle Zuelzer, par Bessemans et Thiry, il est nié par la plupart des auteurs. Mais ils n'en ont pas moins été isolés au cours de syndromes méningés et d'ictères et présentent des réactions d'agglutination atypiques (sérodiagnostic du type 3, Mollaret) ; absence de phénomène de zone ; agglutination en amas peu serrés et dissociables (Mollaret et Mme Kolochine-Erber). Ces réactions n'ayant pas été demandées ne peuvent apporter de réponse précise au rôle possible de spirochètes aquicoles dans les deux observations précédentes.

Malgré cette absence de précision, nos deux cas, s'ajoutant à ceux de Quérangal des Essarts, gardent un intérêt : celui de montrer qu'il existe des syndromes rappelant cliniquement la maladie de Mathieu-Weil et qui, malgré la constatation d'une spirochéturie, ne sont pas des leptospiroses d'Inada et Ido.

LEISHMANIOSE VISCÉRALE GÉNÉRALISÉE OBSERVÉE CHEZ UN ÉCUREUIL (*XERUS GETULUS* L.) AU MAROC

Par G. BLANC

L'existence de la leishmaniose viscérale chez les animaux n'a été constatée, de façon indiscutable, en dehors du chien, que sur le chat (1).

Richardson signale cependant qu'il a trouvé, à l'autopsie d'un cheval, dans l'Uganda, sur frottis de rate, de nombreuses leishmanies (2). Wenyon qui a vu les préparations, reconnaît qu'elles ont l'aspect de celles qu'on obtient par frottis de rate dans le kala-azar (3). Napier (4) n'écarte cependant pas l'hypothèse qu'il peut s'agir de formes dégénérées de trypanosome. Ajoutons qu'il n'y a pas lieu d'assimiler à la leishmaniose viscérale les infections à *Leishmania* que Laveran et Franchini ont signalées chez le loir (*Myoxus glis* (5) et où l'on rencontre, à côté de forme *Leishmania*, des formes flagellées *Leptomonas*.

Au hasard d'une autopsie, nous avons trouvé un cas de leishmaniose viscérale généralisée chez un écureuil marocain, le *Xerus getulus* (*). Cette découverte pose des problèmes qui, pour le moment, ne sont pas résolus. Il nous paraît utile de présenter les faits en soulevant les hypothèses qu'ils provoquent.

Observation. — Des écureuils de Gétulie (*X. getulus*) avaient été mis en cages le 17 février 1939, en vue d'expériences ultérieures ; ils étaient examinés régulièrement chaque semaine. Le 25 mai, en faisant la revue hebdomadaire, on trouve, dans une cage qui contenait trois *Xerus*, le

(*) L'écureuil de Gétulie, *Xerus* (*Atlantoxerus*) *getulus* L., vulgairement appelé rat palmiste, bien qu'il ne soit nullement un hôte particulier des palmeraies, se rencontre, au Maroc, dans toute la zone des arganiers, mais il la déborde très largement, puisqu'on le trouve également dans le haut et le moyen Atlas.

Nous avons reçu de la région d'Agadir, du Capitaine Olloix des Affaires Indigènes, des écureuils plus grands que le *Xerus getulus*, le poil est beaucoup plus dur, la teinte plus claire, jaune roux ; il s'agit d'un type nettement distinct du premier. Peut-être se rattache-t-il à l'espèce *Xerus* (*Euxerus*) *erythropus* très abondante dans le Nord de l'Afrique occidentale et dont une variété le *Xerus erythropus agadius* Thomas remonte au Nord de l'Aïr.

Ces *Xerus* sp. ? sont plus sauvages que les premiers. En captivité, ils se montrent beaucoup plus fouisseurs et restent cachés pendant le jour, dans leur terrier.

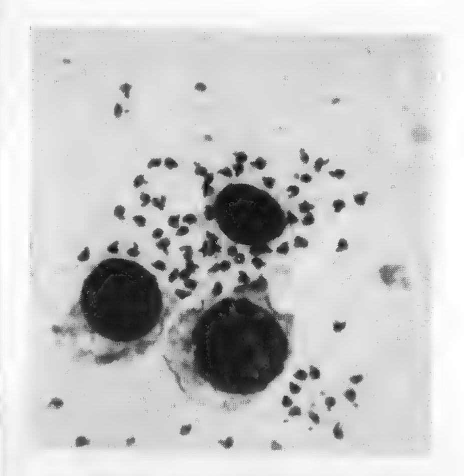


Fig. 1. — Frottis de foie de *Xerus getulus*. Nombreuses leishmanies (Photomicrographie du Docteur PAGÈS).

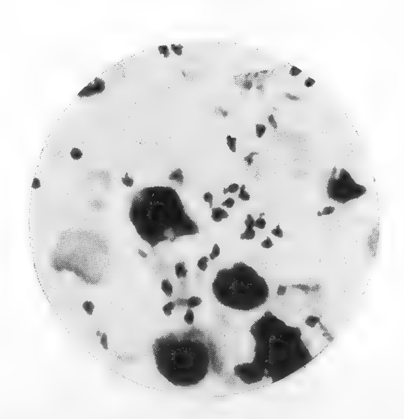


Fig. 2. — Frottis de rate de *Xerus getulus*. Nombreuses leishmanies (Photomicrographie du Docteur PAGÈS).



Fig. 3. — Box (le premier sur la photo) où sont élevés depuis 1935 les *Xerus getulus*. Au fond autres petits boxes grillagés.



Fig. 1. — Le même box pour *Xerus* ; au premier plan box pour lapins, non grillagé.



Fig. 2. — Abris en pierre, dans le box à *Xerus*.
En avant se voient les trous creusés par les écureuils.

cadavre de l'un d'eux ; la mort devant remonter à environ 24 heures. L'animal est très amaigri. A l'ouverture de la paroi abdominale, on trouve une rate énorme barrant la masse viscérale ventrale. Cette rate pèse 4 g., elle est longue de 4 cm. 8 et mesure 1 cm. 7 à sa plus grande largeur. Par comparaison, notons que la rate normale d'un *Xerus getulus* pèse en moyenne 0 g. 90, est longue de 3 cm. et large de 0 cm. 6. La splénomégalie est donc très apparente. Les ganglions inguinaux sont un peu gros, environ de la dimension d'un grain de riz. Les ganglions sous-lombaires sont sphériques, de la taille d'un grain de poivre. Le foie paraît gros mais aucune mesure comparative n'a été faite avec un foie normal. Le péritoine est sain, nulle lésion apparente des viscères en dehors de l'augmentation de volume de la rate.

Depuis le 17 février, soit depuis 97 jours que ce rongeur est en cage, on n'a observé aucune épizootie, soit dans les cages, soit dans le box d'où proviennent ces animaux. La mort soudaine de l'animal et les constatations faites à l'autopsie nous font écarter l'hypothèse d'une infection microbienne et soupçonner une infection à Protozoaires, tout particulièrement la toxoplasmose.

Des frottis de rate, foie, ganglions inguinaux, poumons, colorés au Giemsa, montrent qu'il ne s'agit pas de toxoplasmose mais de leishmaniose.

Le foie et la rate apparaissent bourrés de leishmanies (Pl. I, fig. 1 et 2) ; sur coupe de rate, malgré la mauvaise conservation des tissus, on voit, particulièrement dans les sinus, de nombreuses cellules réticulo-endothéliales remplies de parasites. Dans les ganglions, les altérations cellulaires sont plus marquées que dans la rate et le foie, mais il est possible d'observer de très nombreux parasites dont quelques-uns tout-à-fait typiques. Dans les frottis de poumons, les leishmanies sont également très abondantes.

Le diagnostic de leishmaniose viscérale généralisée peut être posé.

Discussion des faits.

Le mauvais état de conservation du cadavre n'a pas permis de faire des passages à d'autres animaux. Nous ne pouvons donc avoir de preuve formelle que cette leishmaniose viscérale n'est autre que celle que l'on observe, en Afrique du Nord, chez le chien ou chez l'homme, malgré que cette hypothèse apparaisse comme la plus vraisemblable. S'il en est ainsi, l'examen microscopique des tissus permet d'affirmer que, même si l'écureuil de Gétulie est aussi sensible au kala-azar que le spermophile, l'affection remonte à plusieurs mois.

Etant donné qu'il s'agit d'une infection naturelle et non expérimentale, donc d'évolution plus lente, on est en droit d'en faire remonter le début à au moins 5 mois et probablement à 7 ou 8 mois ou davantage, l'animal pouvant s'être infecté au mois de septembre ou au mois d'octobre de l'année précédente.

Si nous admettons l'hypothèse que l'infection remonte à plus de

trois mois, il s'en suit qu'elle n'a pas été contractée dans les cages où étaient enfermés les écureuils de Gétulie.

Avant d'être mis en cage, ces rongeurs se trouvaient placés dans un box spécialement aménagé pour eux et situé dans un autre corps du bâtiment. Cette construction est destinée à recevoir soit des animaux de laboratoire tels que lapins et cobayes et accessoirement de jeunes chiens, soit des rongeurs sauvages tels que mérions et écureuils, des insectivores tels que des hérissons, des carnivores tels que des furets, etc...

Le box destiné aux écureuils de Gétulie se trouve placé entre ceux qui sont réservés aux lapins, et ceux qui hébergent ou ont hébergé les divers animaux que nous avons cités. C'est une pièce de 4 m. de profondeur et de 3 m. 80 de large. Elle est haute de 2 m. et couverte en partie d'une dalle de ciment, sur une profondeur de 2 m. 70, le reste de la couverture étant fait d'un simple grillage qui s'étend sur toute la largeur et sur une profondeur de 1 m. 30.

Sur les côtés pleins, sont ménagés des panneaux grillagés de 1 m. 30 de long sur une hauteur de 50 cm. Enfin, sur la face d'entrée, il y a également un panneau grillagé de 50 cm. de hauteur qui s'étend sur toute la longueur (Pl. I, fig. 3, Pl. II, fig. 1).

Une couche de terre, épaisse de 0 m. 35, couvre le sol. Dans les angles, des abris de grosses pierres ont été aménagés. Les écureuils gîtent dans ces pierres et creusent aussi des terriers (fig. 2).

Le box est protégé par des grillages contre les rongeurs (rats) ou petits carnivores, mais il est largement perméable aux insectes ou acariens, agents possibles de transmission du kala-azar.

Ce box a été construit au début de l'année 1935, pour recevoir des écureuils provenant de la région d'Imin-Tanout, localité située au Sud de Chichaoua, à peu près au centre d'une ligne joignant directement Marrakech à Agadir.

Depuis cette époque, aucun nouveau *Xerus* n'a été introduit. Ceux qui se trouvaient encore dans ce box et que nous avons retirés au mois de février, y sont nés. C'est donc là que s'est faite la contamination.

La question se pose de savoir comment elle a pu se faire et d'où vient le virus. Deux hypothèses sont à envisager : ou bien le virus a été apporté avec les premiers écureuils, c'est une infection naturelle chez le rongeur et qui s'est maintenue d'animal à animal jusqu'à celui que le hasard nous a fait reconnaître infecté. Aucune constatation préalable n'apporte d'argument en faveur de cette hypothèse. Nous n'avons jamais constaté, au cours de nombreuses autopsies, aucune lésion pouvant, après coup, faire penser à l'existence d'une leishmaniose viscérale chez l'animal sauvage ; infection

qui, de plus, aurait évolué inaperçue depuis près de 5 ans qu'elle existerait dans notre élevage. Par ailleurs, le kala-azar, jusqu'à présent, n'est connu que comme affection strictement domestique.

La seconde hypothèse, que l'on peut faire, est que l'infection est apparue accidentellement chez un écureuil en captivité, transmise par un ectoparasite qui s'est infecté lui-même sur un homme ou plus probablement sur un chien.

De tels cas d'infection d'écurie ne sont pas exceptionnels, c'est ainsi qu'avec Chatton nous avons pu montrer que la toxoplasmose du Gondi, en Tunisie, apparaît chez les animaux en captivité (6) et ne se rencontre pas dans la nature. Nous n'avions trouvé aucun animal infecté sur 400 examinés au lieu d'origine, alors que nous avions constaté que, sur 71 animaux examinés à l'Institut Pasteur de Tunis, 33 s'étaient trouvés infectés au-delà du trentième jour de captivité.

La constatation que nous avons faite plus tard, dans le chenil de l'Institut, d'un chien infecté de toxoplasmose, nous a permis de considérer que la toxoplasmose du gondi était une maladie domestique, inexistante chez l'animal sauvage et contractée par lui en captivité et vraisemblablement transmise par une tique (*Rhipicephalus*).

Cette seconde hypothèse, d'une infection contractée sur place, est plus séduisante que la première mais, pas plus qu'elle, ne peut être étayée par des faits.

Le kala-azar est une maladie rare au Maroc. Si on excepte un petit foyer saharien, dans la région d'Akka et de Tindouf (*), on peut même dire qu'elle est exceptionnelle. Rappelons les cas :

A part celui de Tanger de Remlinger (7), on note le cas de

(*) Dans l'extrême sud marocain, dans la région d'Akka et de Tatta, il existe, semble t-il, un foyer assez important de leishmaniose viscérale. Déjà, en 1935, Gaud (*Office International d'Hygiène*, XXVII, 534, 1935) signale 3 cas vus par Delpy, chez des militaires provenant de la région d'Ighern ; depuis, nous avons eu connaissance de 5 autres cas, tous survenus chez des militaires et provenant de la même région. Deux fois l'examen microscopique a pu être fait et a permis de déceler les leishmanies. Un sixième cas, militaire également, à examen microscopique positif, a été observé chez un légionnaire venant d'Erfoud. Ces observations qui, à notre connaissance, n'ont pas été publiées ont été faites de 1936 à 1938 ; elles nous ont été communiquées par le Médecin-Général Vanlande, Directeur, et le Médecin-Colonel Laurens, Directeur-Adjoint du Service de Santé des Troupes du Maroc, que nous tenons à remercier de leur obligeance.

A Tindouf, 2 cas ont été observés chez des enfants, par le Médecin-Lieutenant Pelot, en 1936 ; dans un de ces deux cas la présence de leishmanies a été constatée. Nous remercions le docteur Ramery qui a bien voulu nous donner ces deux observations. Elles sont citées par Foley (*Arch. Inst. Pasteur d'Algérie,* XVII, 14, 1939).

Klippel et Monnier-Vinard, provenant de Meknès (8) ; celui de Fabian Luengo Garcia, du Maroc espagnol (9) ; celui que nous avons observé à Azrou avec le docteur M. Pietri (10) et le cas de Flye Sainte-Marie, de la région de Fès (11). Tous ces cas ont été authentifiés par la découverte de leishmanies sur frottis de fragments de rate obtenus par ponction. On peut citer encore un cas observé, à Casablanca, par Grisez et Noury en 1935 sur une femme qui vit au Maroc depuis une douzaine d'années avec séjours à Meknès, Khémisset, Mogador, Ben Ahmed. Les signes cliniques, la formule sanguine, la séro-réaction positive de formolgélification et le succès thérapeutique aux sels d'antimoine laissent peu de place au doute, bien que l'examen du produit de la ponction de la rate ait été négatif.

Chez les chiens, les observations sont aussi rares. Deux cas ont été vus à Casablanca. Dans l'un signalé par Jeaume (12), il s'agit d'un fox, né et ayant vécu au Maroc et qui a contracté sur place son infection. Dans l'autre cas, il s'agit d'un bull français, observé par Larrouy, Zottner, Martin et nous-même. L'animal qui, avant de venir au Maroc où il se trouvait depuis un an, à la date de sa mort, avait séjourné dans un chenil à Marseille, pendant un an, s'y était très probablement infecté.

Flye Sainte-Marie, d'autre part, a trouvé 2 chiens atteints de kala-azar, dans le douar d'où provenait l'enfant dont il a donné l'observation. L'un de ces chiens était celui de la famille même du petit malade (11).

A notre Institut, nous n'avons jamais observé de kala-azar sur les chiens du chenil. Ce qui, bien entendu, n'exclut pas la possibilité de cas sans symptomatologie frappante.

Un chien, inoculé à Alger, a été introduit le 20 avril 1937 ; il a été sacrifié le 5 mai de la même année. Un autre chien également atteint de kala-azar est ramené d'Alger le 30 novembre 1937 ; il meurt quelques semaines plus tard, le 6 janvier 1938.

Faut-il rechercher la source de virus chez ces animaux? peut-être, mais alors se pose, tout particulièrement, la question du mode de transmission.

Si le chien n° 1 ou même le chien n° 2 ont apporté le virus qui a contaminé notre écureuil, il paraît difficile d'admettre que la transmission ait pu se faire directement par l'intermédiaire de phlébotomes ; il faut supposer qu'il y a eu, du chien au rongeur, le relai d'un autre chien dont l'infection nous aurait échappé. Les phlébotomes paraissent rares à Casablanca. Nous n'avons jamais observé dans les locaux de l'Institut Pasteur, maisons d'habitation, écuries ou latrines, de phlébotomes de l'espèce *Ph. papatasi*. Deux fois,

cependant, nous avons été piqué le soir par des phlébotomes pouvant appartenir au groupe *Ph. perniciosus*.

Les tiques (*Rhipicephalus*) pourraient être incriminées, car le premier chien était fortement parasité et nous ne pouvons affirmer que le second, au moment de son introduction dans notre chenil, en était complètement dépourvu.

Au demeurant, aucune hypothèse sur l'origine du virus et sur le mode de transmission ne peut entraîner la conviction.

Conclusions

Nous ne retiendrons, en conclusion, que les données suivantes :

1° Un cas de leishmaniose viscérale généralisée a été observé à Casablanca, chez un rongeur en captivité, appartenant à l'espèce *Xerus getulus*.

2° Il n'est pas prouvé que cette infection soit due à l'espèce de *Leishmania* qui provoque le kala-azar de l'homme et du chien en Afrique du Nord, mais l'hypothèse n'en peut être écartée.

Si elle est exacte, nous devons considérer l'écureuil de Gétulie (*Xerus getulus*) comme un des rongeurs susceptibles d'être utilisés pour l'étude expérimentale du kala-azar.

Institut Pasteur du Maroc.

Bibliographie

(1) Sergent (Ed. et Et.), Lombard, Quilichini. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, V, 93, 1912.
Gimeno Ondovilla (A.). — *Trabajos*, II, 26, Madrid, 1933.
(2) Richardson (U. F.). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg.*, XIX, 281, 1925.
(3) Wenyon (C. M.). — *Protozoology*, I, 399, 1926.
(4) Napier (L. E.). — *Handb. Path. Mikroorg.*, VII, 1520, 1930.
(5) Laveran (A.) et Franchini (G.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, XIV, 278, 1921.
(6) Chatton (E.) et Blanc (G.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, X, 9, 1917.
(7) Remlinger. — *Arch. Institut Pasteur Afrique du Nord*, 1, 240, 1921.
(8) Klippel et Monnier-Vinard. — *Soc. Méd. Hôpit. Paris*, 20 janvier 1922.
(9) Fabian Luengo Garcia. — *Medicina de los Paises Calidos*, 570, 1929.
(10) Blanc (G.) et Pietri (A.). — *Maroc-Médical*, f. 146, 15 août 1934.
(11) Flye Sainte-Marie. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXVIII, 183, 1935.
(12) Jeaume. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXIV, 225, 1931.

RECHERCHES SUR LES MODALITÉS DE L'IMPALUDATION EN MILIEU MOÏ ET EN MILIEU ANNAMITE

Par E. FARINAUD et P. PROST

On ne peut qu'être frappé du contraste qui existe, sur les Hauts-Plateaux de l'Indochine méridionale, entre l'allure souvent athlétique des populations autochtones, les « moïs », et l'aspect misérable des annamites d'importation plus ou moins récente. Issus d'une race travailleuse et féconde, il semble que ces derniers soient frappés de stérilité dès qu'ils abordent la région montagneuse ou, selon leur légende, « le pays de l'eau mauvaise ».

Ce comportement différent des deux races tient, on le sait, à l'immunité beaucoup plus complète que les moïs possèdent contre le paludisme. Cependant pour manifeste qu'elle soit chez l'adulte moï, cette résistance à l'infection paraît beaucoup moins évidente dans l'enfance et les données démographiques dont on dispose actuellement montrent que beaucoup de ces peuplades, si robustes en apparence, sont frappées de stagnation, ou même en voie de disparition.

Ces oppositions que l'on constate ainsi entre les deux races, et chez les moïs eux-mêmes d'un âge à l'autre, nous ont incités à étudier comparativement dans cette région les modalités de l'impaludation et de la prémunition.

I. — Les caractéristiques du paludisme chez les moïs.

Notre enquête s'est étendue à l'ensemble des plateaux du sud indochinois, Kontum, Darlac et Haut-Chlong mais c'est surtout dans cette dernière région que nos observations ont pu être les plus complètes et les plus détaillées.

Dans chaque série d'examens les résultats ont été réunis par « groupes d'âges », discrimination qui permet de mieux suivre le développement de l'impaludation.

Sur 837 enfants Banhara ou Rhadés du Kontum et du Darlac, les index splénique et plasmodique ont respectivement une valeur moyenne de 78,25 o/o et de 41,88 o/o. Leurs variations par groupes d'âges sont les suivantes :

	o-XII mois	1 à 2 ans	3 à 5 ans	6 à 10 ans	11 à 15 ans
Index splénique. . . .	66,66 o/o	91,93 o/o	86,88 o/o	73,98 o/o	73,17 o/o
Index plasmodique . . .	86,66 o/o	82,14 o/o	52,42 o/o	35,84 o/o	30,16 o/o

C'est donc très rapidement, entre 1 et 2 ans, que l'index splénique passe par sa valeur là plus élevée. Le taux maximum des infections sanguines est encore plus précoce et se situe dans les premiers mois de l'enfance. Les index endémiques s'abaissent ensuite progressivement : cette diminution est nettement plus accentuée en ce qui concerne l'index plasmodique.

Nos recherches chez les Phnongs du Haut-Chlong ont pu être beaucoup plus précises, surtout en ce qui concerne la détermination de l'âge effectif des enfants examinés, notion à laquelle les moïs n'attachent eux-mêmes qu'une importance toute relative (*). 1.000 enfants et 1.219 adultes, soit approximativement le 1/4 et le 1/5 de la population, ont ainsi pu être examinés.

Dans cette région particulièrement impaludée, les taux d'endémicité sont plus élevés et plus homogènes que précédemment : ils atteignent 85,41 o/o pour l'index splénique et 81,18 o/o pour l'index plasmodique. Leur répartition par groupes d'âges est également significative.

	o-VI mois	VI-XII mois	1 à 2 ans	2 à 5 ans	5 à 10 ans	10 à 15 ans	Adultes
Index splénique . .	73,33 o/o	93,22 o/o	98,14 o/o	96,61 o/o	84,05 o/o	63,19 o/o	18,5 o/o
Index plasmodique.	71,66 o/o	96,61 /o	96,29 o/o	92,85 o/o	75,94 o/o	60,12 o/o	26,66 o/o
Index gamétique .	20 o/o	40,6 o/o	41,6 o/o	33,5 o/o	18,8 o/o	15,9 o/o	5,3 o/o

(*) Nous avons en pratique utilisé les recoupements suivants :

	Age approximatif
L'enfant avait-il ses premières dents ?	6 mois
Savait-il se tenir sur son séant ?	6-12 mois
Savait-il marcher ?	12-15 mois
Lui avait-on donné un nom ?	1 à 2 ans
Avait-il perdu ses dents de lait ?	6 ans
Portait-il déjà le langousti ou la jupe ?	7 à 8 ans
Lui avait-on déjà limé les dents ?	13-15 ans

Le fait essentiel est la rapidité extrême des contaminations palustres dans le jeune âge. 96 o/o des enfants sont parasités dès la fin de la première année. De 1 à 2 ans la proportion des porteurs d'hématozoaires reste à peu près la même mais l'index splénique passe de 93 à 98 o/o. C'est dire que la totalité de la population infantile est atteinte par l'endémie palustre. A partir de 2 ans les différents index endémiques conservent une évolution parallèle et s'abaissent régulièrement jusqu'à l'âge adulte. Chez l'enfant l'index splénique est toujours supérieur à l'index plasmodique : la situation se renverse au début de l'adolescence.

Il faut enfin insister sur l'importance de l'index gamétique. De 6 mois à 2 ans le nombre de porteurs de gamètes atteint des proportions que l'on ne rencontre que dans le paludisme épidémique. Les enfants jeunes représentent ainsi l'élément de beaucoup le plus contagieux du réservoir de virus.

Il est intéressant de signaler d'autre part que cette agressivité du paludisme se manifeste non seulement par l'élévation immédiate en valeur absolue de l'index splénique chez les jeunes enfants mais tout aussi bien par la fréquence initiale de très grosses splénomégalies.

La notation utilisée au cours de ces recherches a été celle de N. Bernard qui, en dehors des rates non percutables (rates 0) ou percutables (rates 1), comporte quatre catégories de rates palpables (rates 2, 3, 4, 5) allant du rebord costal jusqu'au delà de l'ombilic.

On constate ainsi que les rates 5 — celles qui dépassent l'ombilic —, atteignent leur maximum entre VI et XII mois ; les rates 4, entre VI mois et 1 an 1/2 ; les rates 3, vers 2 ans 1/2 ; les rates 2, entre 7 et 12 ans. Chez l'adulte les rates 4 et 5 disparaissent de façon pratiquement complète.

On peut donc dire dans l'ensemble *que, chez les moïs, les splénomégalies sont d'autant plus fréquentes et d'autant plus fortes que l'enfant est plus jeune.*

Pl. falciparum et *Pl. vivax* ont une part à peu près égale dans les infestations massives qui surviennent au cours de six premiers mois. *Pl. vivax* l'emporte ensuite temporairement mais, dès la deuxième année *Pl. falciparum* reprend un rôle prépondérant. De 1 à 5 ans, 45 o/o des infections sanguines constatées lui sont imputables. De 6 à 10 ans, cette proportion s'élève assez brusquement au-dessus de 60 o/o et jusqu'à l'âge adulte les pourcentages relatifs des différents hématozoaires conservent une valeur sensiblement constante.

En pratique la répartition des divers types d'hématozoaires dans une collectivité donnée se montre assez irrégulière. On peut trou-

ver des enfants infectés par les trois types d'hématozoaires — schizontes et gamètes — alors que les infections chez les adultes sont uniquement dues à *Pl. falciparum. Pl. vivax* ou *Pl. malariæ* ne se rencontrent qu'exceptionnellement chez les adultes de plus de 40 ans. L'adulte qui meurt de paludisme est toujours victime d'une infection à *Pl. falciparum.*

Tout se passe donc comme si la prémunition contre *Pl. falciparum* était beaucoup plus difficile à acquérir et beaucoup moins solide que celle contre *Pl. vivax* et *Pl. malariæ.* Il semble d'autre part que l'on puisse distinguer une prémunition spécifique propre à chaque type d'hématozoaire et une prémunition en quelque sorte collective. C'est ce que montre l'évolution des pourcentages effectifs de porteurs d'hématozoaires aux différents âges (fig. 1).

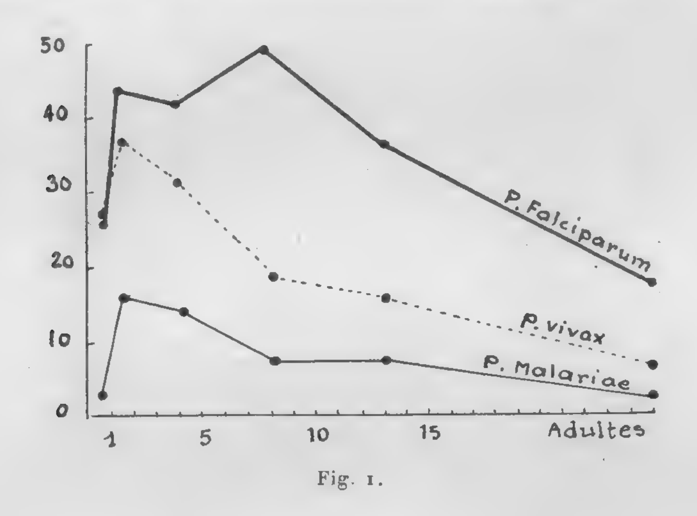


Fig. 1.

Dans un premier temps, jusqu'à 5-10 ans, on voit les pourcentages de *Pl. vivax* et de *Pl. malariæ* s'abaisser rapidement sous l'influence de la prémunition spécifique alors que le nombre de sujets infectés par *Pl. falciparum* se trouve plutôt en augmentation. De 5-10 ans jusqu'à l'âge adulte la réduction est au contraire parallèle et porte sur les trois espèces d'hématozoaires. C'est le stade de prémunition globale.

De plus, à l'inverse de l'enfant qui présente des infections sanguines toujours extrêmement intenses, l'adulte prémuni, porteur tolérant, est toujours un « pauciparasité ».

Cette impaludation si rapide de la première enfance s'accompagne de taux de mortalité extrêmement élevés. 12,9 o/o des nouveau-nés meurent au cours du premier mois le plus souvent dans

les huit premiers jours. Globalement 30 o/o des enfants disparaissent avant l'âge de 1 an.

Après 2 ans, un certain état d'équilibre semble déjà s'établir, mais cet équilibre reste très précaire et des maladies bénignes en elles-mêmes suffisent à le faire disparaître.

De 5 ans à l'âge adulte les taux de mortalité diminuent en même temps que les taux d'infection. Ce n'est toutefois qu'à partir de l'âge de 8 à 10 ans que le jeune moï paraît prendre le dessus sur son infection.

On retrouve au Kontum et au Darlac des données absolument superposables en ce qui concerne le retentissement de l'endémie palustre sur la mortalité infantile.

II. — **Les caractéristiques du paludisme chez les annamites.**

L'essentiel de notre enquête a porté sur les annamites de Kontum et de Darlac, c'est-à-dire sur des sujets soumis apparemment aux mêmes conditions épidémiologiques que les moïs précédemment étudiés. Sur une série de 712 enfants et de 344 adultes, la répartition des index par « groupes d'âges » donne les chiffres suivants :

Répartition par groupes d'âges.

	Index moyens (enfants)	1-2 ans	3-5 ans	6-10 ans	11-15 ans	Adultes
Index splénique . .	57,02 o/o	31,37 o/o	53,77 o/o	62,84 o/o	59 o/o	61,04 o/o
Index plasmodique.	38,07 o/o	41,66 o/o	37,81 o/o	35,76 o/o	41,40 o/o	18,60 o/o

La formule paraît donc assez différente de celle enregistrée chez les moïs. On retrouve la précession habituelle de l'index plasmodique sur l'index splénique mais ce dernier augmente nettement avec l'âge et conserve de 6 ans jusqu'à l'âge adulte une valeur sensiblement constante. On n'observe pas, d'autre part, l'inversion des index qui se produit chez les moïs au cours de l'adolescence. L'index splénique chez les adultes l'emporte de beaucoup sur l'index plasmodique.

Ce mode d'impaludation paraît assez spécial à la race annamite. On retrouve en effet les mêmes caractéristiques en dehors des pays moïs, comme le montre le dépouillement par « groupes d'âges » des résultats obtenus au cours d'enquêtes antérieurement effectuées dans la Moyenne et la Haute Région du Tonkin (1931-32).

Répartition par groupes d'âges.

	Index moyens	1-2 ans	3-5 ans	6-10 ans	11-15 ans
	Moyenne Région (1.098 enfants).				
Index splénique	35,36 o/o	22,22 o/o	29,74 o/o	36,30 o/o	37,92 o/o
	Haute Région (433 enfants).				
Index splénique	82,67 o/o	62,50 o/o	77,64 o/o	82,81 o/o	92 o/o
Index plasmodique	56,22 o/o	35,71 o/o	46,60 o/o	53,68 o/o	60,51 o/o

Quels que soient la zone d'habitat et les taux moyens d'infection, l'index splénique s'accroît donc régulièrement pendant toute la durée de l'enfance et conserve chez l'adulte une valeur toujours élevée. L'index plasmodique peut soit augmenter, c'est le cas du Haut-Tonkin, soit rester à peu près stationnaire comme chez les enfants annamites du Kontum et du Darlac. Ces index, à l'encontre de ce que l'on observe chez les moïs, restent donc relativement indépendants.

La progression ascendante de l'index splénique en fonction de l'âge avec persistance chez l'adulte d'un taux important de porteurs de grosses rates paraît caractéristique de l'impaludation en milieu annamite.

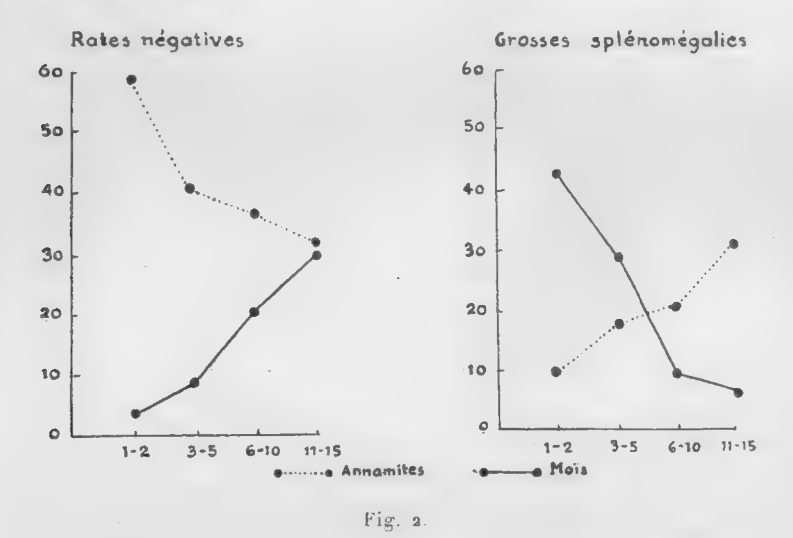


Fig. 2.

On constate la même opposition dans la répartition par âges et par race des diverses splénomégalies (fig. 2).

Parties de pôles opposés, les courbes de fréquence des rates négatives se rapprochent progressivement pour aboutir de 11 à 15 ans à un pourcentage à peu près égal : 30 o/o dans les deux races.

Les courbes des grosses splénomégalies, celles des rates 4 et 5 qui atteignent ou dépassent l'ombilic, présentent également une évolution absolument inverse et se croisent vers l'âge de 7 à 8 ans.

Les variations de la rate moyenne ou mieux de l'index splénométrique mettent bien en évidence les caractéristiques propres de chacun de ces types d'impaludation. C'est ce que montre le graphique ci-contre (fig. 3) établi d'après l'ensemble des examens effectués chez les moïs et chez les annamites du Kontum-Darlac et du Haut-Tonkin.

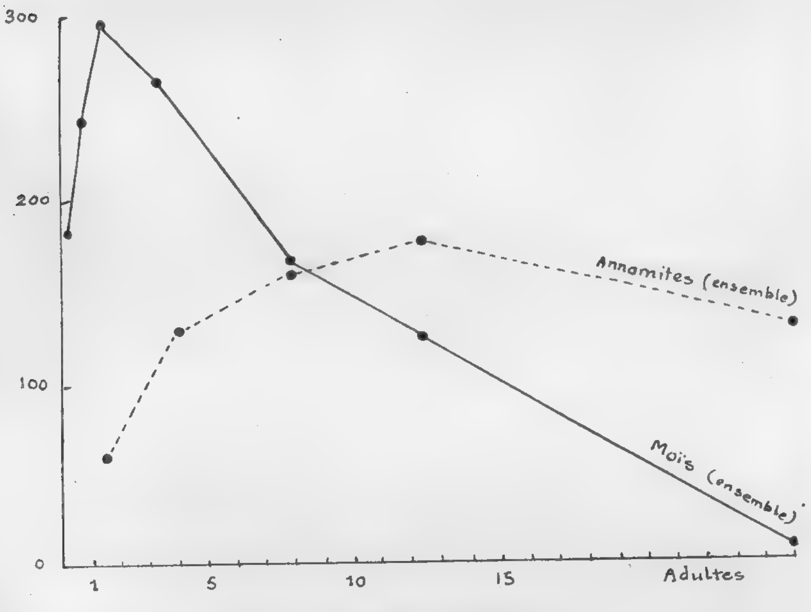


Fig. 3. — Index splénométrique.

On retrouve chez les premiers l'impaludation massive et immédiate qui a déjà été signalée. Moins intense au début chez l'annamite, l'infection s'étale et se prolonge jusqu'à l'âge adulte. A 8 ans, les taux d'infection sont à peu près égaux dans les deux cas mais à partir de cet âge, la crise passée, le moï acquiert très rapidement son immunité alors que l'imprégnation palustre ne fait qu'augmenter chez l'annamite et les courbes splénomégaliques se montrent à nouveau divergentes. L'annamite ne parvient pas avec l'âge

adulte à la guérison anatomique de son affection, c'est-à-dire à la disparition des splénomégalies. Il reste ainsi un malade alors que le moï se transforme en « porteur tolérant » ou « inapparent ».

L'imprégnation palustre aboutit ainsi à des résultats nettement différents et chaque race possède en apparence un type d'impaludation qui lui est propre. On peut dire schématiquement que la prémunition contre le paludisme peut, selon le cas ou plus vraisemblablement selon les conditions épidémiologiques considérées, s'obtenir « avec ou sans rate », cette dernière étant de beaucoup la plus complète.

SYNDROMES D'ŒDÈMES PAR CARENCE ALIMENTAIRE DANS LE CERCLE DE ZAGORA (MAROC)

Par E. POUHIN

Caractères épidémiologiques généraux

Pendant la durée d'un séjour de plus de deux ans dans le Cercle de Zagora, de novembre 1936 à février 1939, j'ai eu l'occasion d'observer les caractères cliniques de syndromes d'œdèmes dont l'origine doit être rattachée aux anomalies de la ration alimentaire des indigènes de ce secteur.

Dès mon arrivée, je constatais que des sujets paludéens faisaient, au décours de crises palustres longues, traitées tardivement ou même non traitées, des œdèmes sans albuminurie ni azotémie, le sujet n'étant pas cachectique et guérissant d'ailleurs par un traitement quinique normal. Le fait de la guérison par la thérapeutique anti-palustre faisait penser à ces œdèmes palustres, discrètement décrits dans les traités, survenant chez des paludéens anciens et gravement atteints.

Survint, à partir de mai 1937, une période de disette. La sécheresse persistant depuis plusieurs années et plus accusée pendant l'hiver 1936-1937, privait le pays de ses ressources agricoles. Un nombre important de miséreux exista. Ils présentèrent des œdèmes analogues aux œdèmes des paludéens examinés les mois précédents. Mais une alimentation équilibrée et vitaminée vint facilement guérir leur nouvelle affection.

Il apparut enfin une épidémie de typhus dans le pays (février à juin 1938). Que firent d'assez nombreux convalescents? Des syn-

dromes d'œdèmes sans albuminurie, identiques par leur évolution aux précédents.

Entre temps il était facile de constater l'apparition des mêmes syndromes au cours d'affections traînantes variées, ulcérations cutanées étendues, broncho-pneumonies, brûlures, ...

Certains sujets ont d'ailleurs présenté des récidives de leurs œdèmes, avec guérison complète dans l'intervalle de chaque récidive, chaque poussée ayant une cause révélatrice spéciale (famine, paludisme, typhus, par exemple). Tout se passe comme si, chez des sujets en état de carence inapparente, un excès de la carence provoqué par des conditions physiologiques seules (famine, restrictions alimentaires, variations du déséquilibre normal) ou par un élément toxi-infectieux faisait apparaître les symptômes de la maladie.

Le syndrome d'œdème apparaît-il au cours de la réalimentation des sujets, après la période d'inanition plus ou moins accusée, d'origine physiologique seule ou pathologique ?

Dans certains cas, si la réalimentation n'a pas été équilibrée, la réponse doit être : oui. Ainsi pendant la période de disette, des miséreux mis en prison pour vol et soumis à une réalimentation abondante, mais peu équilibrée (soupe d'orge exclusivement) ont vu des œdèmes apparaître dès leur incarcération et persister jusqu'à l'établissement d'une ration équilibrée. La maladie est révélée par accentuation du déséquilibre, *par hyperalimentation non équilibrée.*

Souvent il n'en était pas ainsi. Le sujet se présentait avec des œdèmes constitués après s'être nourri longtemps au hasard des possibilités. La maladie est révélée par une *hypoalimentation non équilibrée.*

Mais, dans le cas où la maladie survient au décours d'une maladie infectieuse, le malade étant soumis lors de sa réalimentation au même régime qu'il supportait sans manifestations pathologiques antérieurement, c'est bien le facteur infectieux qu'il faut accuser d'être l'élément révélateur puisque lui seul a constitué l'élément nouveau.

Ainsi les conditions d'apparition des syndromes d'œdèmes sont de deux natures :

a) *Facteurs physiologiques alimentaires seuls*, carences et déséquilibre associés, élément nouveau ou aggravé de l'hygiène alimentaire du malade.

b) *Facteurs toxi-infectieux*, causes de révélation des carences inapparentes et du déséquilibre alimentaire normal des sujets.

Toutes leurs variétés sont ainsi en fait rattachées à une même entité, quelles que soient leurs conditions d'apparition.

Caractères cliniques.

1° *Forme carentielle pure.* — Les caractères cliniques en ont été observés pendant l'épidémie de l'année 1937 dans le Draa. Ils évoluent soit avec une allure épidémique à l'occasion d'une famine, soit sous forme sporadique chez les miséreux.

a) *Caractères généraux.* — L'affection est caractérisée essentiellement par des œdèmes, qui souvent n'ont atteint que les membres inférieurs, mais qui ont eu tous les intermédiaires du simple œdème des malléoles à un syndrome d'anasarque. Ces œdèmes, le plus souvent seul symptôme dans les cas frustes, s'accompagnaient, dans les autres cas, d'un syndrome d'asthénie très frappant. Cliniquement la maladie est caractérisée par ces deux syndromes : syndromes d'œdèmes, d'une part ; syndrome d'asthénie, d'autre part.

Les œdèmes étaient parfois transitoires et augmentaient au cours des rechutes. Leur volume augmentait parfois progressivement jusqu'à la mort du sujet. Dans d'autres cas, la mort survenait au cours d'un syndrome d'asthénie intense et prolongé, les œdèmes étant relativement peu marqués. Le pronostic dépend davantage de l'intensité du syndrome d'asthénie que du volume des œdèmes.

b) *Période de début de la maladie.* — Le plus souvent les malades arrivaient avec des œdèmes constitués et déclaraient n'avoir constaté aucun autre symptôme.

Parfois la maladie avait été précédée de douleurs rhumatoïdes des membres inférieurs.

c) *Période d'état.* — *Signes généraux.* — La température est normale ou nettement au-dessous de la normale. Le pouls est soit régulier et faible, soit rapide. La tachycardie est fréquente mais inconstante. Aucun rythme respiratoire spécial n'a été décelé, en particulier lors du stade terminal.

Syndrome d'œdèmes. — Les œdèmes sont blancs, mous, prenant facilement le godet, non douloureux, modifiés rapidement dans leur situation suivant la situation du sujet. La variation de ces œdèmes ne pouvait être appréciée sans erreur qu'en examinant les sujets nus.

Ils débutaient par les membres inférieurs et la face. Ils étaient susceptibles de s'étendre ensuite à toute la paroi du corps et d'atteindre toutes les séreuses. Parfois une séreuse était électivement atteinte. Ainsi, chez les jeunes garçons, l'hydrocèle était très fréquente, associée ou non à une ascite. Les hydrothorax n'étaient pas rares. Les hydropéricardes se traduisaient exceptionnellement par des signes physiques.

La variation du volume de ces œdèmes est rapide. En trois jours, les sujets modérément œdématiés deviennent difformes. Inversement, au moment de la guérison, c'est en 48 heures que des diminutions très importantes, presque des disparitions, se produisent d'œdèmes volumineux et stationnaires depuis huit ou dix jours. La débâcle urinaire est considérable à ce moment-là : les enfants étaient trouvés le matin baignant dans leurs urines.

Les enfants et les adultes ont présenté les œdèmes les plus volumineux. Les vieillards n'en ont eu qu'exceptionnellement d'importants ; le plus souvent les leurs restaient limités aux membres inférieurs et à la face.

Syndrome d'asthénie. — Il était impressionnant chez les malades graves. Les sujets restaient couchés sans même demander à boire, en pleine conscience mais indifférents à tout ce qui se passait autour d'eux, se laissant baigner dans leurs excréments s'ils n'étaient pas nettoyés. Des sujets sont restés dans un état analogue plus d'un mois, puis ils ont guéri.

Les malades présentant cette asthénie et cette apathie profondes n'étaient pas le plus souvent ceux atteints des œdèmes les plus marqués : ainsi, les vieillards n'ayant eu que des œdèmes de gravité moyenne ont accusé l'asthénie la plus intense. Mais cette forme a existé également chez les adultes et chez les enfants.

Tous les malades présentant de l'asthénie avaient un teint spécial blanchâtre. Ils donnaient l'impression d'avoir perdu leur pigmentation normale. Ce teint faisait penser à des sujets ayant une forte anémie ; c'était une erreur car l'anémie n'est pas un symptôme de la maladie.

La tension artérielle (Vaquez) était toujours basse ; aux environs de 11,7 chez l'adulte — 7,5 chez l'enfant. Les bruits du cœur étaient assourdis, mais les rythmes anormaux, tachycardie mise à part, n'ont pas été remarqués.

Les autres appareils. — Les vomissements étaient exceptionnels ; la diarrhée presque de règle, fréquente et faite de selles décolorées. L'augmentation du nombre des selles était d'un mauvais pronostic.

Aucune manifestation d'ordre neurologique n'a été constatée pendant l'épidémie de 1937. Toutefois, par la suite, ont été constatés deux cas de polynévrites des deux membres inférieurs avec paraplégie flasque et deux cas de polynévrites unilatérales avec prédominance sur les extenseurs, toutes quatre survenues au décours de syndromes d'œdèmes et semblant faire partie du même tableau clinique. Deux d'entre elles traitées précocement par la vitamine B^1 ont complètement guéri.

2° *Formes révélées par un facteur toxi-infectieux.* — Elles évoluent sous formes sporadique ou épidémique suivant le genre du facteur de révélation. Le syndrome d'œdèmes apparaît au cours ou à la convalescence de la maladie à la faveur de laquelle il est apparu et les modalités de l'affection de révélation influent sur l'évolution des œdèmes. Ceux-ci peuvent disparaître avec l'affection qui a favorisé leur existence ou lui survivre et évoluer avec leurs caractères propres seuls. Le traitement de l'affection qui a provoqué l'apparition du syndrome d'œdèmes entraîne parfois la guérison de celui-ci. Mais, dans d'autres cas, les œdèmes sont l'élément principal du tableau clinique et doivent avoir leur traitement propre, ainsi que lorsqu'ils restent le seul élément morbide, après avoir été associés à un autre facteur. Le pronostic des syndromes d'œdèmes secondaires est beaucoup plus grave que celui des œdèmes carentiels purs. De nombreux cas d'œdèmes révélés ont été constatés au décours de maladies palustres et de typhus, et d'affections subaiguës, ulcérations cutanées étendues, broncho-pneumonies.

3° *Formes associées à d'autres manifestations cliniques d'avitaminoses.* — Un certain nombre de sujets miséreux soumis à une alimentation déséquilibrée comportant comme élément de base du maïs, ont présenté au décours de syndromes d'œdèmes, des lésions cutanées présentant les caractères cliniques de pellagre, lésions n'apparaissant qu'aux territoires cutanés exposés au soleil, pigmentation anormale, desquamation, atrophie cutanée, passage à la chronicité des lésions.

Caractères biologiques.

1° *Caractères hématologiques, cytologiques et chimiques.* — Les recherches pratiquées ont été moins nombreuses que nous ne l'aurions désiré par suite de difficultés matérielles. En particulier, la protéinémie, la glycémie et la lipidémie des sujets n'ont pas été étudiées.

L'azotémie a été normale dans les cas où elle a été titrée. Quant à l'albuminurie, elle faisait défaut toujours.

Les liquides d'épanchements, pleuraux ou ascitiques, étaient citrin clair ou presque incolores, ne coagulant pas à l'air, pauvres en éléments cellulaires (monocytes et lymphocytes).

Dans les syndromes carentiels purs, il n'y a pas d'anémie, le taux d'hémoglobine reste aux environs de 80 à 90 o/o, la formule sanguine montre une polynucléose variant entre 80 et 90 o/o.

2° *Caractères anatomo-pathologiques.* — L'étude anatomo-pathologique n'a pratiquement pas pu être faite, le nombre d'au-

topsies ayant été limité par l'obligation de respecter en général les lois musulmanes; et en outre l'examen microscopique n'ayant pu être fait par suite d'événements fortuits.

Hajjo Youssef, âgée de 45 ans environ, fait un syndrome d'œdèmes sans albuminurie ni azotémie qui débute en mars 1939 après un typhus, au cours duquel le Weil-Felix a été positif à 1/500. Après des alternatives d'augmentation et de diminution des œdèmes, la malade meurt malgré l'essai de différentes thérapeutiques et de régimes alimentaires appropriés. L'examen du cadavre montre un sujet à la face et au thorax squelettiques; un abdomen légèrement distendu, la paroi n'étant pas œdématiée ; un œdème léger de la paroi des deux membres inférieurs et supérieurs très amaigris ; un œdème important des jambes et du dos des pieds. Les plèvres adhèrent à la paroi par endroits ; elles en sont facilement décollées. Il n'y a pas d'épanchement pleural, mais quelques flocons de fibrine par places. Poumons normaux macroscopiquement. Pas d'épanchement péricardique. Le cœur est libre dans la poche péricardique, mais couvert uniformément par un péricarde viscéral fibrineux et gélatineux. Des flocons de fibrine sont libres dans la cavité péricardique. Le cœur est petit, le myocarde est rouge, mou ; les valvules sont normales. L'ouverture de l'abdomen montre l'existence d'une ascite importante faite d'un liquide citrin avec des flocons de fibrine en suspension. Les anses intestinales blanches donnent l'impression d'avoir été lavées. Le foie est légèrement hypertrophié, brun rouge, ferme à la coupe. La rate, petite, pèse 60 g. ; couverte d'une capsule gris cendré, sa coupe montre un parenchyme couleur lie de vin, ferme. Les reins sont mous, roses ; le rein droit pèse 120 g. Les pyramides se dessinent nettement et sont fermes à la coupe. La capsule rénale se détache facilement. Tout le rein est entouré d'une couche gélatino-fibrineuse qui pénètre dans le rein avec le pédicule rénal.

Enfin, l'incision de l'aponévrose jambière laisse voir les masses musculaires flotter dans un liquide citrin analogue à celui contenu dans les séreuses viscérales.

Macroscopiquement, le processus d'œdèmes est donc affirmé non seulement par la polysérite, mais par l'existence de cette exsudation générale au niveau de tous les espaces conjonctifs du corps, spécialement entre les faisceaux musculaires, où l'examen donne souvent l'impression d'une fluctuation.

Les lésions macroscopiques étaient, chez les autres sujets autopsiés, avec une intensité plus ou moins accusée, analogues à celles indiquées ci-dessus. Toutefois, le dessin du parenchyme rénal n'était pas toujours normal macroscopiquement, les deux zones normales étant impossibles à différencier.

Essai d'étude des anomalies de la ration alimentaire d'un habitant du Draa.

Un Draoui non miséreux fait, au décours d'une affection quelconque, un syndrome d'œdèmes analogue à celui de sujets présentant

une carence alimentaire évidente. Que manque-t-il donc à la ration alimentaire normale d'un « Draoui moyen » ? s'il y a précarence, quelle peut-elle être ?

Les *repas de la journée* sont au nombre de trois.

Le matin au lever : une soupe d'orge, avec ou non des légumes.

Au milieu du jour : de la kesra d'orge, trempée ou non dans de la graisse ou de l'huile (exceptionnellement) ; des dattes, pendant une partie de l'année, tant que la provision n'est pas épuisée ; du thé (donc du sucre) ou non. Chez les sujets plus riches, à la kesra s'ajoute l'aïch (couscous d'orge) avec ou non des légumes.

Le soir : l'aïch (couscous d'orge) avec ou non des légumes (oignons en particulier, navets ou choux ou carottes, six mois par an, parfois plus longtemps).

A ceci s'ajoute chez les gens aisés : une fois par semaine, de la viande (de mouton le plus souvent), le jour du souk hebdomadaire. Beaucoup, par contre, ne mangent de la viande qu'exceptionnellement. Du poulet, des laitages de chèvre parfois varient la ration. Enfin, il ne faut pas oublier les piments en plus ou moins grande quantité.

La ration journalière d'orge de chaque individu semble être de 350 g. environ (une abra d'orge par semaine, soit 12 kg. environ pour une famille de cinq, dont 3 enfants ; deux abras d'orge pour une famille de neuf, dont 5 enfants).

L'eau que boivent les draoua est puisée dans les puits du pays. Le plus souvent elle est riche en calcium et en magnésium et en chlorure de sodium. Ainsi les taux en milligrammes ont été pour trois puits de :

Chlorures	239	154	454
Calcium	222	186	266
Magnésie.	131	94	180

La ration alimentaire d'un habitant du Draa est donc uniforme au cours du temps et inférieure quantitativement à la normale. La base de l'alimentation est l'*orge*, agrémenté d'autres aliments peu nombreux et surtout de *dattes*. Or, la teneur pour 100 g. d'orge est (Randoin) de :

	Grain d'orge	Orge perlé			
			Vitamine A	0	0
			» B^1	*80 U. I.*	0
Protides. . . .	9,8	8,5	» B^2	*100 U. Bourquin*	0
Lipides	1,9	1,1	» C	0	0
Glucides. . . .	67	77,8	» D	0	0

De façon générale, l'indigène consomme de l'orge brut non perlé.

Dans l'alimentation équilibrée normale, le rapport $\frac{\text{protides}}{\text{glucides}}$ doit être voisin de $\frac{1}{4,5}$, en considérant par exemple les chiffres de la ration normale d'entretien indiqués par DESGREZ et BIERRY :

		Origine animale	Origine végétale
Protides	88 dont	52	36
Lipides	75 »	75	0
Glucides	415 »	15	400

En outre, le rapport $\frac{\text{protides d'origine animale}}{\text{protides d'origine végétale}}$ doit être voisin de $\frac{1}{2}$ ou au moins de $\frac{1}{1,5}$.

Pour l'aliment orge, le rapport $\frac{\text{protide}}{\text{glucide}}$ est voisin de $\frac{1}{7}$ or les éléments qu'un Draoui ajoute à l'orge de sa ration, légumes, sucre ou thé, graisse ou huile, n'y ajouteront que peu de protides. *Le déséquilibre provenant de l'insuffisance des protides est certain et celui par manque de protides d'origine animale non moins évident.*

Qu'ajoute la consommation des dattes à cette ration ? La teneur en éléments énergétiques et en vitamines des dattes est la suivante (RANDOIN) pour 100 g.

		Vitamine . . .	A	= 200 U.
Protides . . .	2 o/o	— . . .	B^1	= 30 U. I.
Lipides . . .	0,9 o/o	— . . .	B^2	= traces
Glucides . .	73 o/o	— . . .	C	= 0
		— . . .	D	= 0 ou traces

Ainsi la consommation de cet aliment accentuera le déséquilibre par excès de glucides.

Voyons maintenant la nature du facteur *vitamines* dans l'alimentation du Draoui. J'indique dans le tableau ci-après, d'après des chiffres empruntés à RANDOIN (*Vues actuelles sur le Problème de l'Alimentation*), la teneur en vitamines connues des aliments habituels des Draoua.

La vitamine A sera apportée par les dattes, le piment ; quand la sécheresse n'interdit pas leur culture, par les légumes, courges, choux, navets (feuilles et racines), carottes ; par la graisse et le lait de chèvre.

	A	B[1]	B[2]	C	D
Orge	0	80 U I.	100 U. Bourquin	0	0
Dattes	200	30 U. I.	traces	0	0
Thé vert	0	0	0	100 à 150 Ac. ascorbique	0
Courge	1.800	20	40	5	0
Choux	100 à 800	70	200	50	0
Navets :					
Feuille	10.000	30	300	100	0
Racine	20	40	30	30	0
Oignons	0	40	32	20	0
Carottes	3.000	60	60	15	0
Muscle de mouton	0	60	0	0	0
Graisse de bœuf	700	0	0	0	0
Lait Chèvre	140	32	33	115	0
Piment	7.000	7	11	100	10
Huile d'olive	traces	0	0	0	0

La vitamine C sera apportée par le thé vert, le piment, le lait de chèvre ; par les légumes frais, éventuellement, courges, choux, navets, oignons, carottes.

La vitamine D ne sera apportée que rarement, par le foie d'agneau, de bœuf ou de veau, le poulet, les œufs de poule, le lait de vache ou de chèvre.

Enfin, le complexe B sera fourni d'une part, en ce qui concerne l'élément B^1, par l'orge, les dattes, les légumes frais, la viande de mouton, le lait de chèvre, le piment ; pour ce qui est de l'élément B^2, par l'orge, les légumes frais, le lait de chèvre, le piment.

En apparence, il semble donc que les différentes vitamines soient représentées normalement dans la ration normale d'un Draoui. Mais il n'en est pas ainsi : les aliments considérés sont loin de faire partie de la ration régulière d'un « habitant moyen » du Draa, étant donné leur pauvreté générale et les conditions climatiques. Il en résulte *une insuffisance globale certaine de tous les facteurs vitamines*, plus accusée du *facteur C pendant la saison chaude*.

Le facteur le plus important à considérer, étant donné la richesse en glucides de la ration, est le facteur B. Il est admis que la quantité de facteur B doit être à la fois proportionnelle à la quantité de glucides ingérés et à la quantité totale de la ration. En particulier, le besoin en vitamines B^1 a été fixé à 300 U. I. par jour (Randoin et Simonnet). Or, la quantité de vitamines B^1 apportée par 100 g. d'orge non perlé pour l'utilisation nutritive des 67 g. qu'ils comportent, est de 80 U. I. La consommation de cet orge ne peut donc être considérée comme facteur d'avitaminose B et comparée à celle du riz décortiqué.

En fait, la complexité des avitaminoses B doit être liée à celle

des facteurs B non encore définitivement isolés. JAVILLIER distingue :

— Le facteur B^1, aneurine, antinévritique.

— Le facteur B^2, hydrosoluble, de croissance et d'utilisation des glucides (lactoflavine). Noter que les céréales sont pauvres en flavines.

— Le facteur B^3, vitamine d'utilisation cellulaire.

— Des facteurs B^4 et B^5.

— Le facteur B^6 qui guérit la dermatite du rat.

Le complexe B étant ainsi dissocié, nous ne savons plus si la ration d'un Draoui comporte en quantité suffisante chacun de ces éléments. Et n'oublions pas, enfin, que la *vitamine P. P.* ne doit pas être très importante dans la ration normale du Draoui. Car il a suffi d'adjoindre du maïs un certain temps à la ration alimentaire des miséreux du pays pour voir apparaître de la pellagre.

En résumé, si le déséquilibre alimentaire des habitants du Draa est constant et caractérisé par une insuffisance très accusée des protides surtout d'origine animale, les avitaminoses sont périodiques et globales, plus marquées toutefois en facteurs C et D qu'en facteurs B^1 et B^2.

Traitement.

Le traitement comporte deux éléments :

1° Le traitement symptomatique, médication déplétive rénale, évacuation des épanchements, tonicardiaques, ouabaïne en particulier. Le traitement de la maladie de révélation s'il y a lieu.

2° Le retour à une ration équilibrée et non carencée, soit modification seule de l'alimentation, soit modification associée à une vitaminothérapie ou à une thérapeutique par les acides aminés.

La modification seule de l'alimentation (ajouter de la viande et du *citron* à la nourriture normale) a suffi à guérir bien des malades.

Par contre, les vitamines synthétiques n'ont pas amélioré beaucoup de malades, qu'il se soit agi de vitamine B^1 (aneurine), vitamine B^2 (lactoflavine) ou acide ascorbique. La vitamine C a eu une action indiscutable sur les œdèmes, entraînant une fonte rapide des œdèmes ; mais le malade mourait le plus souvent dès ce résultat obtenu.

Par contre le traitement par l'histidine et le tryptophane (injections sous-cutanées de 10 cg. 1 jour sur 2) a paru donner de réels succès.

Le traitement à l'insuline a été essayé, sans résultat.

L'opothérapie thyroïdienne n'a pas été employée.

Conclusions

En résumé, les syndromes d'œdèmes du Draa comportent une étiologie alimentaire indiscutable, quelles que soient leurs conditions d'évolution. Ils constituent un chapitre spécial de pathologie marocaine et sont intéressants au point de vue pathologie générale comparée étant donné leur parenté clinique certaine avec les syndromes analogues constatés dans les pays d'Extrême-Orient ou d'Afrique Centrale, syndromes survenant chez des sujets dont les aliments de base sont cependant différents de ceux des Draoua.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ÉRYTHRODERMIES TOXIQUES CONSÉCUTIVES A L'USAGE IMMODÉRÉ DES ARSENICAUX ORGANIQUES

Par A. SICÉ, Ch. ROBIN et L. BROCHEN

Les érythrodermies toxiques provoquées par l'emploi abusif des arsenicaux organiques, en particulier du stovarsol, n'ont guère été rencontrées parmi les autochtones de l'Afrique noire. Nous en apportons ici 3 observations : l'une d'elles intéresse un Européen présent en Afrique.

Observation I. — C..., Sergent-Chef, en service au Soudan Français, consulte le 1er février 1939 pour une éruption généralisée, prurigineuse, ne s'accompagnant pas de fièvre, qu'il a constatée le matin même. Il nous est adressé, le 2 février, en vue de la recherche de la réaction de Bordet-Wassermann.

Ce malade n'est pas à son premier séjour colonial : il a servi au Gabon où il a contracté le paludisme ; au Sénégal, puis au Niger, actuellement au Soudan. Indemne de tout accident syphilitique, il n'a jamais été traité pour cette infection.

Pendant son précédent séjour au Niger il a, de son plein gré, pour se préserver des atteintes du paludisme, substitué l'usage du stovarsol à celui de la quinine et, avec régularité, pendant plus d'une année, il en prenait 2 à 3 comprimés par semaine.

A son retour en France il continua à recourir au stovarsol, pour des troubles divers : diarrhée, maux de tête, etc...

Le 28 décembre 1938, il arrive au Soudan. Depuis cinq mois il a abandonné le stovarsol, mais, le 31 janvier, vers 16 heures, il en prend un comprimé.

Il passe une nuit agitée, se réveille au matin sans malaise bien défini, constate aux flancs l'apparition d'un léger prurit qu'il attribue à la

contention de la ceinture de son pantalon. Un de ses camarades lui fera remarquer l'éruption qui l'amène à la consultation.

On constate, en effet, en différentes parties du corps, sans distribution topographique systématisée, des plaques érythémateuses de dimensions très variables (pièce de 50 centimes à une paume de main). Elles sont surtout nombreuses dans les régions dorsale, fessière, le tiers supérieur des cuisses. Leur pourtour est irrégulier, mal délimité. Elles ne disparaissent pas à la vitropression. On ne note à leur niveau aucune desquamation, aucune infiltration du derme, ni œdème, ni trouble de la sensibilité. Ces plaques sont prurigineuses. A la face, le bord des paupières est renforcé d'un liseré rouge vif, très prurigineux.

Nous ne pouvons déceler nul autre trouble organique après examen de l'ensemble des appareils.

Une numération globulaire montre :

Globules rouges . . .	4.800.000 par mm^3
Globules blancs . . .	5.100 —

Taux d'hémoglobine : 90 o/o.

Formule leucocytaire :

Poly-neutrophiles	76
Poly-éosinophiles	5
Grands monos	8
Moyens monos	8
Lymphos	3

A retenir l'élévation du pourcentage des polynucléaires et la présence de 5 éosinophiles.

Examen des urines et des matières fécales : négatif.

Réaction de Hecht et de Kahn : négative.

Observation II. — A. G..., jeune indigène âgé environ de 25 ans, originaire du Soudan qu'il n'a pas quitté, de race Bambara. Envoyé en consultation pour des taches hyperchromiques disséminées sur tout le corps.

A constaté, pour la première fois, en octobre 1938, une éruption constituée par des plaques, de teinte noire foncée uniforme, à pourtour irrégulier, se continuant sans transition avec l'épiderme sain. Leur dimension variait d'une pièce de 50 centimes à celle d'une paume de main. Certaines, par leur confluence, dessinaient des placards étendus surtout au niveau des creux axillaires et des plis inguino-cruraux.

Ces plaques se sont d'abord manifestées au pli du coude, puis au pourtour des lèvres et des yeux. Il ressentait en même temps un malaise fébrile, sur l'évolution duquel il ne fournit aucune précision n'ayant pas pris sa température, enfin accusait un prurit insupportable dans la journée et surtout la nuit. Trois semaines plus tard, il constatait la production de nouvelles taches, de même nature, sur le thorax et dans l'aisselle gauche. Quelques jours après, la fièvre et le prurit auraient disparu.

Dans les antécédents, aucun accident syphilitique. En juillet 1937, le sujet, qui était alors à Koutiala, a présenté des troubles dysentériques sans pouvoir obtenir un examen microbiologique de ses selles. Il a été soumis à l'action de l'émétine (5 à 6 injections, dit-il, à doses inconnues de lui). Ce traitement ne l'ayant pas amélioré, il prend, au début de septembre 1937, quotidiennement, 4 comprimés de stovarsol, dosés à 0 g. 50,

pendant 5 jours consécutifs, puis 2 comprimés, par jour, pendant 15 jours. Il aurait depuis conservé l'habitude, jusqu'à fin janvier 1938, de recourir chaque semaine, pendant 4 à 5 jours à l'usage du stovarsol (1 à 2 comprimés).

De la fin de janvier jusqu'au mois d'octobre 1938, époque d'apparition des taches, il se contente, une à deux fois par semaine, d'un à deux comprimés. A cette époque préoccupé par la persistance de ses taches, il se rend à San où il lui est prescrit de la quinine associée à de la præmaline et la potion de Guillon pour combattre la diarrhée dont il souffre ; il continue l'usage du stovarsol.

Il observe alors, coïncidant avec les prises de stovarsol, une exagération, à la fois, de la pigmentation des plaques et du prurit. De la fin de novembre 1938 au mois de janvier 1939 il abandonne ses cures : le 20 janvier, il avale un comprimé de stovarsol et ressent au niveau de ses taches hyperchromiques un très vif prurit.

Actuellement, l'aspect de ces plaques ne s'est guère modifié, elles sont d'un noir mat, à leur niveau on ne constate ni infiltration, ni œdème, nul trouble de la sensibilité très bien conservée, absence de toute desquamation. Leur nombre est assez restreint : plaques discrètes à la face circonscrivant le pourtour des lèvres et des yeux, dessinant les ailes du nez, éparses sur les avant-bras et formant placard étendu au pli du coude, aux plis inguinaux cruraux, elles sont rares sur le thorax, l'abdomen et les membres inférieurs.

L'examen des divers appareils, en particulier les systèmes cardio-vasculaire et digestif, sont négatifs. On ne trouve pas de cordes coliques, le foie n'est pas douloureux à l'épreuve de l'ébranlement. Absence d'adénopathies.

La tension artérielle est de 13 × 7 — avec un indice = 5. Le pouls est régulier, bien frappé (70 pulsations à la minute).

Examen de laboratoire : Recherche des hématozoaires négative.

Numération globulaire :

Globules rouges . . .	2.900.000 par mm³
Globules blancs . . .	6.700 —

Formule leucocytaire :

Poly-neutrophiles	29
Poly-éosinophiles	33
Grands monos	7
Moyens monos	22
Lymphos	9

Pas de troubles de la crase sanguine.

Examen des urines : négatif en ce qui concerne la présence de sucre, d'albumine, de pigments et sels biliaires, d'urobiline.

Observation III. — Bak... Dag..., jeune indigène de 24 ans, originaire du Soudan, infirmier de l'équipe mobile de prophylaxie de la trypanosomiase humaine ; hospitalisé le 17 janvier 1939, après évacuation de San, pour « Taches érythémateuses et hyperchromiques ».

Ce malade précise que, de 1926 à 1933, il a été traité à plusieurs reprises par des arsenicaux, pour des manifestations d'hérédo-syphilis tardive. En 1933, quelques heures après une dernière injection de 0 g. 90

d'une cure de 6 g. 20 de novarsénobenzol, il présente d'après la description qu'il en fait, une poussée d'érythrodermie vésiculo-œdémateuse qui aurait assez rapidement rétrocédé. Cette érythrodermie devait laisser à sa suite une pigmentation et cette mélanodermie former, sur ce tégument noir, des taches hyperchromiques qui peu à peu s'estompèrent pour disparaître au bout d'un mois.

En 1935, un épisode dysentérique l'incite à prendre chaque jour 8 à 9 comprimés de stovarsol, pendant 3 semaines. De cette époque, date un usage constant du stovarsol, à raison de 3 à 4 comprimés, pendant 4 à 5 jours par mois. Le 12 mai 1938, il souffre d'un violent accès de fièvre (T. 40°), accompagné de frissons, de céphalée, de courbature généralisée, de vomissements alimentaires puis bilieux. L'examen du sang révèle la présence de schizontes de *P. præcox*. Il est alors soumis à un traitement par la quinine, par voie buccale et intramusculaire Le lendemain, la température est voisine de la normale mais de nombreuses taches noires, très prurigineuses, couvrent la surface du corps, se montrant d'abord aux avant-bras, au niveau des flancs, du thorax, pour s'étendre à tout le corps, sans épargner la face.

Du 15 mai au 30 juin, le malade subit trois nouvelles atteintes de fièvre (T. 39-40°). On ne retrouve plus d'hématozoaires. Il constate qu'au moment des poussées fébriles, la pigmentation des taches s'accroît et il éprouve un prurit insupportable. Il ne peut préciser si cette éruption s'accompagnait d'œdème, de même il n'a pas observé une diminution du volume des urines émises par 24 heures. Ses urines n'ont donné lieu à aucune recherche. Dans l'intervalle des accès de fièvre, la pigmentation des plaques est moins accusée, elles cessent d'être prurigineuses, elles ont une tendance à desquamer.

De la fin de juin jusqu'à son hospitalisation, ces troubles se répètent une à deux fois par mois.

L'aspect de ce malade est caractéristique. Il est couvert d'un nombre considérable de plaques hyperchromiques d'un noir d'ébène mat, au contour irrégulier, les unes isolées de faible dimension, les autres confluentes dessinant de larges placards surtout nets au voisinage des régions articulaires et tranchant sur les îlots d'une teinte noire normale de l'épiderme sain.

Elles accentuent par un large trait noir le pourtour des lèvres et des paupières. Cette hyperchromie en plaques généralisée alternant avec des parties épidémiques saines confère aux téguments du malade l'aspect d'une véritable peau de panthère. A leur niveau, l'épiderme reste souple, ou ne décèle ni œdème, ni infiltration, nulle ligne de démarcation ne les distingue des territoires indemnes ; il n'y a pas de troubles de la sensibilité, pas de prurit actuellement ; certaines desquament légèrement.

L'état général de ce malade laisse à désirer : il est amaigri, prompt à la fatigue, craignant l'effort, à tel point qu'il a demandé à quitter l'équipe mobile dont il relève.

L'examen de ses organes ne montre pas de troubles apparents.

Recherches de laboratoire :

Numération globulaire :

Globules rouges	3.450.000 par mm^3
Globules blancs	7.200 —

Hémoglobinométrie : 85 o/o.

Formule leucocytaire :

Poly-neutrophiles	38
Poly-éosinophiles	20
Grands monos	11
Moyens monos	20
Lymphos	11

On constate ici encore, quoiqu'à un moindre degré, l'anémie partielle indiquée par la diminution du nombre des globules rouges ; une variation de la formule leucocytaire, l'éosinophélie, mais le pourcentage des polynucléaires n'est rien moins qu'élevé.

Aucun trouble de la crase sanguine.

Examen des urines : négatif. Recherche de parasites (œufs et kystes) dans les selles : négative.

Réaction de HECHT et KAHN : négative.

Urée sanguine : 0,25 0/00.

Glycémie : 0,84 0/00.

Chez ces deux derniers malades, nous avons tenté à l'aide d'une intradermo-réaction faite avec 1/10 de cm^3 d'acétylarsan, sel de diéthylamine du stovarsol, de rechercher l'allergie aux arsenicaux pentavalents.

Le premier : A. G... a montré, 5 à 6 heures après, au point d'inoculation, une papule surélevée, circonscrite par une réaction érythémateuse et œdémateuse des tissus immédiatement voisins. Au bout de 15 à 16 heures, cette réaction était éteinte.

Chez le second : BAK... Dag... nous constations une formation centrale papuleuse à la périphérie de laquelle se retrouvaient les caractères de l'érythème. Quelques heures plus tard, en ce point d'inoculation, s'installait un prurit intense qui gagnait toutes les plaques hyperchromiques.

Ce malade quittait l'hôpital, le 11 mars 1939, avec un état général amélioré nettement. Mais malgré les traitements suivis, parmi lesquels figurait l'hyposulfite de soude, la mélanodermie conservait toutes ses localisations et la netteté de ses caractères.

En marge des accidents toxiques provoqués par les cures arsénobenzéniques, les 3 observations ci-dessus rapportées montrent, à des degrés divers et sous des aspects peu différents, des manifestations du même ordre, succédant à l'usage immodéré du stovarsol.

Erythrodermie légère chez l'européen (*obs. 1*), plus marquée chez A. G... (*obs. 2*), grave dans l'*obs. 3*. On trouve, dans les trois cas, les termes essentiels du syndrome : l'inflammation des téguments, à laquelle succèdent des placards hyperchromiques prurigineux ; la généralisation de l'éruption à l'ensemble des téguments ; une desquamation sèche en lamelles (*obs. 3*) ; la longue durée des lésions ; — une anémie partielle qui peut être notable (*obs. 2*) ; des variations de la formule leucocytaire : légère poly-

nucléose (*obs. 1*), éosinophilie (*obs. 1, 2, 3*) qui a retenu l'attention de G. MILIAN dans l'intoxication arsénobenzénique ; des troubles généraux enfin : lassitude, apathie, amaigrissement et même fièvre.

APPLICATION DU TEST *PROTEUS* A LA RECHERCHE, DANS L'URINE, DE L'ACIDE NICOTINIQUE ET DE SES DÉRIVÉS (*)

Par Mlle C. LATASTE

Un test bactérien a été proposé par FRASER, TOPPING et SEBRELL (1), pour la recherche de l'acide nicotinique dans l'urine. Après l'étude de la nicotinamidémie normale et pathologique, pour laquelle la méthode utilisant le test *Proteus* s'est révélée une technique de choix, il nous a semblé intéressant d'appliquer ce test bactérien à la recherche de la nicotinamide dans l'urine.

Après ingestion de composés pyridiniques, quatre corps conjugués ont été retrouvés, par voie chimique, dans l'urine : la trigonelline et l'hydroxyde de N-méthyl-pyridylammonium (HIS (2), ABDERHALDEN (3), ACKERMANN) (4), l'acide nicotinurique (COHN (5), ACKERMANN), l'acide nicotinique (COHN, VILTER (6)), et la nicotinamide (VILTER).

Dans un précédent travail, LWOFF et QUERIDO (7) ont discuté la spécificité du test *Proteus* proposé par FILDES (8) et montré que certains dérivés de l'acide nicotinique étaient utilisés pour la croissance de la bactérie, mais seulement à des concentrations très supérieures à la concentration limite des composés les plus actifs, comme l'acide et son amide. Parmi les corps présents dans l'urine, si la bétaïne de l'acide nicotinique (que ces auteurs ont essayé à l'état de chlorure) est inactive, le nicotinate de glycine (l'acide nicotinurique) n'agit qu'à une concentration cent fois plus forte que la nicotinamide.

Il faudra tenir compte de la concentration relative et de la valeur quantitative, comme facteur de croissance, des différents dérivés de l'acide nicotinique de l'urine, pour comparer les résultats obtenus au moyen du test *Proteus* avec ceux des différents tests chimiques proposés (KARRER et KELLER (9), VILTER, SPIES et MATHEWS, SWAMINATHAN (10), KRINGSTAD et NAESS (11), BANDIER et HALD (12). Ceci

(*) Cette note est un travail préliminaire à l'étude des avitaminoses exotiques.

n'a pu être encore fait, mais on verra que l'application du test *Proteus* à l'étude de l'urine fournit des données utiles.

Nous avons utilisé la méthode précédemment indiquée par Lwoff et Querido, qui a déjà recu son application au sang (Querido-Lwoff-Lataste (13)). Rappelons que la courbe du sang ne passe pas par le zéro.

En appliquant la méthode à l'étude de l'urine, nous avons rencontré plusieurs difficultés.

Nous avons d'abord constaté que le vieillissement de l'urine à la température du laboratoire, provoquait une augmentation de la concentration en facteur de croissance pour le *Proteus*. Un même échantillon d'urine stérilisée par filtration sur bougie Chamberland L_3, nous ayant donné, au bout de 24 heures, une densité optique de culture égale à 10,4, nous a montré après 4 jours : 13,6, après 8 jours : 23, et après 10 jours : 26.

Nous avons alors étudié systématiquement l'action de la température sur plusieurs échantillons d'urines. Les résultats sont exprimés dans le tableau suivant en pourcentages d'augmentation :

6° 5 jours	37° 4 jours	100° 30 min.	120° 20 min.	120° 40 min.	130° 1 heure	130° 3 heures	130° 5 heures
0	53,5 o/o	33 o/o	313 o/o	446 o/o	927 o/o	1.134 o/o	1.020 o/o

Aucune augmentation n'est donc décelable si l'urine est conservée à 6°. A plus haute température, il s'agit vraisemblablement d'une hydrolyse des combinaisons urinaires de l'acide nicotinique ou de son amide, et cette hydrolyse, pour les corps qui nous intéressent, est complète, après 3 heures, à 130°. Sur cinq échantillons d'urines différentes, nous avons pratiqué des essais d'hydrolyse en milieu acide et alcalin pendant le même temps de chauffage ; l'hydrolyse acide (2 o/o HCl), à chaud, a donné, par rapport à l'hydrolyse à chaud simple, des augmentations de 1° 0.0/o, 2° 7 o/o, 3° 21 o/o, 4° 6 o/o et 5° 17 o/o, l'hydrolyse alcaline (2 o/o NaOH), des diminutions de 1° 54 o/o, 2° 25 o/o, 3° 61 o/o, 4° 59 o/o et 5° 99 o/o. Si l'hydrolyse alcaline est nettement défavorable, l'hydrolyse acide n'est qu'à peine préférable à l'hydrolyse à chaud simple. Nous avons vérifié qu'en milieu acide un chauffage plus court, de 20 minutes à 130°, n'hydrolysait pas complètement. L'acidification préalable d'une urine alcaline et le chauffage de 3 heures à 130°, en tubes scellés, sont donc les conditions de l'hydrolyse totale.

Il faut noter que l'acide nicotinique en solution pure n'est pas

altéré par la même action thermique quelle que soit la réaction de la solution; dans deux essais successifs nous avons obtenu, pour une même quantité d'acide nicotinique : 13,5 et 13,8 en milieu neutre, 13,7 et 13 en milieu acide, 14,5 et 13,5 en milieu alcalin. Nous avons, par ailleurs, contrôlé que semblable traitement n'attaquait pas le chlorure de trigonelline et ne pouvait pas le convertir en substance utilisable comme facteur de croissance pour *Proteus*.

Etude de l'urine fraîche. — La croissance du *Proteus* en fonction des diverses quantités d'urine fraîche ne s'inscrit pas sur une droite, mais sur une courbe à inflexion des types U_1 et U_2 du graphique. Le développement de la bactérie est freiné pour des concentrations faibles d'acide nicotinique de l'urine. Nous avons constaté que cette zone de faible croissance n'est pas liée à une quantité fixe de l'urine que nous supposions toxique pour la bactérie, mais que cette zone se retrouve, suivant les urines, pour des dilutions très différentes, parfois très grandes. On pourrait interpréter cette anomalie par l'hypothèse d'une action minime, comme facteur de croissance, des dérivés de l'acide nicotinique. acide nicotinurique par exemple; et il faut admettre, étant donnée l'inflexion de la courbe, que le développement microbien peut, lorsqu'il atteint une certaine intensité (25 à 35 de densité optique), transformer ce dérivé en acide nicotinique beaucoup plus actif. Pour vérifier cette hypothèse, nous avons ajouté, à une urine, 1/5 de son volume de filtrat d'une vieille culture de *Proteus*, carencée en acide nicotinique, et nous avons maintenu le contact pendant 4 jours à 37°; la courbe obtenue est alors une droite passant par le zéro, cependant que la même urine témoin donne la courbe à inflexion. On peut dire que le *Proteus* sécrète une substance susceptible de transformer un facteur de croissance peu actif en facteur plus actif. Nous avons naturellement vérifié que le filtrat ne renfermait pas de facteur de croissance.

La courbe (fig. 1), telle qu'elle est obtenue directement, se prête mal à une appréciation quantitative. L'ascension de la courbe qui suit l'inflexion correspond à une zone de proportionnalité, et la droite issue du 0 se confondant avec la courbe dans cette région de proportionnalité, pourrait permettre une évaluation. Chez 5 sujets sur 6, normaux, cette portion de la courbe se place entre des densités optiques de culture de 40 à 60 pour des dilutions d'urine normale allant du 1/100 au 1/40. Chez des sujets hyponicotinamidémiques ou soumis à un régime pauvre en nicotinamide, cette portion de la courbe ne se retrouve que pour des dilutions d'urine beaucoup moins grandes : 1/25-1/10; chez des sujets en cours de traitement (nicotinamide : 100 mg. *p. d.*) (*) pour des

(*) Nous avons utilisé le « Nicobion » aimablement mis à notre disposition par la Maison LEMATTE et BOINOT.

dilutions assez grandes : 1/200-1/400. Il fallait donc, pour saisir cette zone de stricte proportionnalité, effectuer de nombreuses dilutions d'urine et dresser la courbe caractéristique de chaque urine. Nous avons alors essayé de « corriger » la courbe.

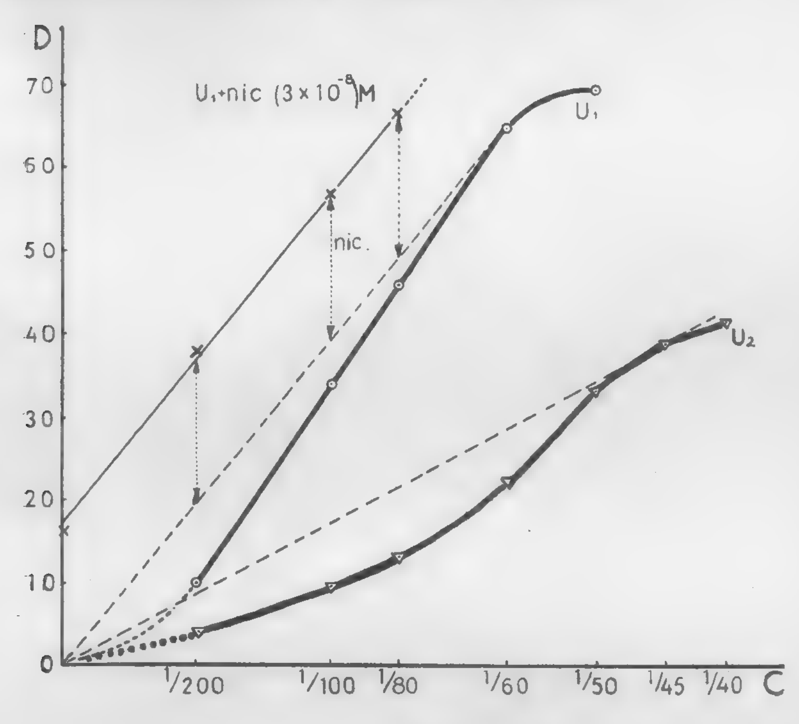


Fig. 1.

C = concentration de l'urine.

D = densité optique des cultures exprimée par la graduation de l'électrophotomètre de Meunier (1 unité correspondant à une variation de densité optique de 0,005 pour une lumière filtrée de λ moyenne efficace de 0,55 μ environ. Epaisseur utile de la cuve : 10 mm.).

U_1 = courbe d'une urine normale de 24 heures : Q. ♂.

U_2 = courbe d'une urine normale de 24 heures : La. ♀.

U_1 + nic 3×10^{-8} M = courbe du mélange urine Q + nicotinamide 3×10^{-8} M.

nic = densité optique de la culture correspondant à une concentration en nicotinamide 3×10^{-8} M.

Traits discontinus ---- = courbes théoriques ; on remarquera que la courbe théorique de U_1 se confond avec la parallèle à la courbe (U_1 + nic 3×10^{-8} M) et qu'elle est distante de cette dernière de la valeur propre de la culture donnée par la nicotinamide.

L'addition, à l'urine, d'une quantité connue de nicotinamide, donne une droite parallèle à la courbe théorique de la nicotinamide. L' « augmentation apparente » n'est plus, comme pour le sang, décroissante avec la concentration du produit biologique,

mais variable, passant par un maximum puis diminuant pour devenir égale à o ; en ce dernier point, on retrouve exactement la quantité de nicotinamide ajoutée et la droite tracée de ce point au zéro du graphique est parallèle à la droite (nicotinamide + urine), équidistante de la valeur représentant la nicotinamide ajoutée. Cette droite passant par le o se confond avec la courbe de l'urine seule dans la zone de proportionnalité, avec une marge d'erreur d'environ 5 à 10 o/o dans le cas de la courbe U_1 du graphique (voir Figure I).

Il nous reste à expliquer cette action « révélatrice » de l'addition de nicotinamide : nous l'entrevoyons comme le facteur du développement microbien minimum indispensable à la transformation de certaines combinaisons urinaires peu actives en acide nicotinique très actif.

Technique. — Cela nous conduit à proposer une technique très simplifiée pour le dosage de l'acide nicotinique dans l'urine : les différents prélèvements des urines de 24 heures, conservés à la glacière, sont rassemblés, mesurés, et une portion aliquote est stérilisée par filtration sur bougie Chamberland L_3. Une quantité connue de nicotinamide voisine, par exemple, de 3×10^{-8} M, qui donne une culture de densité optique de 13 à 16, est ajoutée à une dilution d'urine choisie de telle façon que le développement microbien total, dans les conditions habituelles (milieu, température, ...) de la méthode de Lwoff et Quérido, reste inférieur à une densité optique de culture de 40 (dilution 1/100 pour l'urine normale).

Trois témoins sont constitués : *a*) milieu additionné de la dilution d'urine, non ensemencé ; *b*) milieu + nicotinamide, ensemencé ; *c*) milieu, non ensemencé. Le témoin *a* donne à l'électrophotomètre de Meunier la valeur de l'absorption de base. De la densité de culture lue pour le mélange d'urine et de nicotinamide, on déduit la valeur de l'absorption de base et la valeur de culture donnée par la nicotinamide seule : (*b* — *c*). On obtient ainsi la concentration en nicotinamide de l'urine à la dilution choisie.

Dérivés nicotiniques de l'urine. — L'expérience montre que, pour l'urine chauffée, on obtient une droite qui passe parfois par le zéro mais coupe souvent l'axe des abscisses en des points variables avec les urines, correspondant à des concentrations en nicotinamide de : 0,05-0,15-0,08-0,07 γ pour 100 cm^3. L'erreur du dosage pouvant, même dans le cas de l'urine chauffée, être importante, nous conseillons d'effectuer le dosage de l'acide nicotinique total, comme celui de l'acide et de l'amide libres de l'urine fraîche, en ajoutant une quantité connue de nicotinamide à une dilution convenablement choisie d'urine chauffée à 130° pendant 3 heures (1/600 pour l'urine normale).

Nous résumons dans le tableau suivant les résultats obtenus par l'application de cette méthode soit chez des sujets normaux, soit chez des sujets en cours de traitement par la nicotinamide ou soumis à un régime pauvre en acide nicotinique.

Sujets	Ac. nicot. « libre » γ p. 1000 cm³	Ac nicot. et dérivés (après chauffage à 130°) γ p. 1000 cm³	Ac. nicot. « libre » γ *p. d.*	Ac. nicot. et dérivés (après chauffage à 130°) γ *p. d.*	Rapport Ac. nicot. « libre » — Ac nicot. et dérivés
L. ♂	648		650		
La. ♀	424	2.400	411	2.328	5,6
N. ♀	606	2 750	727	3.300	4,5
Ed. ♂	660	3.750	924	4.990	5,4
Q. ♂	1.160	6.100	920	4.880	5,2
C. ♀	1.070		802		
M. ♀	295	2.200	472	3 520	7,5
L. (*) ♂	2.220	4 080	*2.220*	4.080	*1,9*
La. (**) ♀	430	2.760	507	3 257	6,4
La. (***)	735	6 500	*352*	3 120	*8,8*

(*) Le sujet a ingéré 100 mg. de nicotinamide par jour pendant 8 jours.
(**) Sujet normal.
(***) Le même sujet (**) soumis pendant 4 jours à un régime pauvre en nicotinamide : riz, pruneaux, beurre.

L'élimination d'acide nicotinique, ainsi évaluée au moyen du test *Proteus*, est relativement faible ; les valeurs trouvées par nous : 3 à 5 mmg. *pro die*, sont notablement inférieures à celles données par Vilter, Spies et Mathews : 25 à 50 mmg. *pro die*.

Par leur méthode ces auteurs dosent comme nous-même l'acide nicotinique et son amide et ne dosent pas la trigonelline. L'acide nicotinurique donne vraisemblablement une réaction colorée avec le 2-4 dinitrochlorobenzène (Vilter). Nous avons dosé l'activité d'une solution d'acide nicotinurique comme facteur de croissance pour le *Proteus*. Lwoff et Querido ont établi comme limite : 10^{-6} M ; les mesures de croissance nous ont montré que, pour une concentration en acide nicotinurique de 10^{-5} M, la densité optique de culture est 165 fois moins grande que pour une quantité équimoléculaire de nicotinamide. D'autre part, après chauffage de la solution d'acide nicotinurique pendant 3 heures à 130°, la densité optique s'accroît de 50 o/o seulement. Cette légère hydrolyse de l'acide nicotinurique ne semble donc pas pouvoir expliquer, à elle

seule, l'augmentation trouvée dans l'urine chauffée. Il reste toutefois la possibilité d'une hydrolyse plus complète en présence d'urine. La divergence de nos résultats et de ceux de VILTER, SPIES et MATHEWS peut tenir au fait que le test *Proteus* ne décèle que 1/165 de l'acide nicotinurique, mais il nous semble qu'il existe, dans l'urine, une substance qui n'est ni la trigonelline ni l'acide nicotinurique, et qui est transformée par le chauffage en substance active pour le *Proteus*.

Il est intéressant de noter, dans le tableau ci-dessus, que la teneur en acide nicotinique total (acide nicotinique + conjugués hydrolysables) a la même valeur chez des sujets différents et n'est pas sensiblement influencée par l'ingestion de nicotinamide ni par un régime pauvre en nicotinamide, cependant que la teneur en acide nicotinique et nicotinamide libres, qui se montre plus variable chez les sujets normaux est nettement influencée par le traitement ou le régime.

FRASER, TOPPING et SEBRELL ont étudié l'influence de l'urine de chien normal et pellagreux sur le développement de *Shigella paradysenteriæ*. Les résultats obtenus avec ce test, dans les conditions où les auteurs l'ont utilisé, sans tenir compte, en particulier, des variations possibles de composition de l'urine avec le vieillissement, devront être revisées.

RÉSUMÉ ET CONCLUSION

Le développement du *Proteus* en fonction de l'urine considérée comme source de nicotinamide a été étudié.

La courbe du développement du *Proteus* en présence de l'urine fraîche n'est pas une droite. Le défaut de proportionnalité observé peut être corrigé par l'addition de nicotinamide. On peut ainsi doser à 5 ou 10 o/o près la teneur de l'urine en facteur de croissance, exprimée en nicotinamide.

Par vieillissement et surtout par chauffage à 130°, des substances susceptibles de servir de facteurs de croissance pour le *Proteus* sont libérées.

La valeur de l'excrétion quotidienne de l'amide et de l'acide libres sont, chez l'homme normal, de 0,5 à 1 mmg. La valeur totale après hydrolyse est de 3 à 5 mmg. Cette valeur est très inférieure à celle donnée par les dosages chimiques (VILTER, SPIES et MATHEWS), ceci probablement en partie à cause de la faible activité en tant que facteur de croissance de l'acide nicotinurique non hydrolysable.

Le test *Proteus*, tel que nous l'appliquons à l'urine, est le test spécifique de l'acide, de l'amide et des dérivés nicotiniques hydrolysables de l'urine.

Service de Physiologie microbienne de l'Institut Pasteur de Paris et Instituts Pasteur d'Indochine.

Nous sommes redevable de nombreux conseils à MM. André Lwoff et Andreis Querido qui nous ont aidée dans l'exécution de ce travail et que nous sommes heureuse de remercier ici.

BIBLIOGRAPHIE

(1) Fraser (H. F.), Topping (N. H.) et Sebrell (W. H.). — *Publ. Health Rep.*, 1938, **53**, p. 1836.
(2) His (W.). — *Arch. für Exp. Path. und Pharm.*, 1887, XXII, p. 235.
(3) Abderhalden (G.) Brahm (C.) et Schilterhelm (A.). — *Hoppe Seyler Zeit. f. Phys. Chem.*, 1909, **59**, p. 32.
(4) Ackermann (D.). — *Ztschrift für Biol.*, 1912, **59**, p. 17.
(5) Cohn (R.). — *Hoppe Seyler Zeit. f. Phys. Chem.*, 1894, **18**, p. 112.
(6) Vilter (S. P.), Spies (T. D.) et Mathews (A. P.). — *Journ. Biol. Chem.*, 1938, vol. 125, n° 1, p. 85.
(7) Lwoff (A.) et Querido (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **129**, p. 1039 ; 1939, **130**, p. 1569.
(8) Fildes (P.). — *Brit. Journ. Experim. Pathol.*, 1938, **28**, p. 239.
(9) Karrer (P.) et Keller (H.). — *Helv. Chim. Acta*, 1938, **21**, p. 463.
(10) Swaminathan (M.). — *Nature*, 1938, **141**, p. 830. — *Ind. Med. Research*, 1938, **26**, p. 427.
(11) Kringstad (H.) et Naess (T.). — *Naturwissenschaften*, 1938, **26**, p. 709.
(12) Bandier (E.) et Hald (J.). — *Bioch. Journ.*, 1939, **33**, p. 224.
(13) Lwoff (A.), Querido (A.) et Lataste (C.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1939, **130**, p. 1580.

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET C[ie] A LAVAL (FRANCE)

TRENTE-DEUXIÈME ANNÉE 1939 N° 8.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 11 OCTOBRE 1939

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

NÉCROLOGIE

Le Président fait part du décès, survenu le 10 octobre, à Saulnières, dans l'Eure-et-Loir, où il s'était temporairement retiré, du docteur AUGUSTE PETTIT, Membre de l'Académie de Médecine. Une notice sur sa vie et son œuvre sera publiée ultérieurement.

ALLOCUTION

LE PRÉSIDENT :

Mes chers Collègues,

Une fois de plus l'ambition despotique du maître de l'Allemagne a contraint notre pays de recourir aux armes. Comme il y a vingt-cinq ans, la France se retrouve aujourd'hui engagée dans une lutte

qui absorbe à nouveau le meilleur de nos forces et de notre énergie nationale. Beaucoup de nos Collègues ont rejoint les armées; la plupart de ceux qui demeurent ont voué aux services de guerre tout ou partie de leur activité. La question se pose pour nous de savoir si notre Société va se trouver à même de poursuivre ses travaux dans des conditions satisfaisantes et s'il y a nécessité de maintenir ses séances d'une façon régulière.

Au début des hostilités de 1914 la même question s'était posée. Nos prédécesseurs l'ont résolue en s'efforçant de conserver intacte l'activité scientifique de notre groupement. Ils y ont réussi pleinement puisque, à part une très légère interruption initiale, les réunions de notre Société ont pu se continuer normalement pendant les quatre années de guerre; notre publication n'a jamais été suspendue et les volumes de 1914 à 1918 témoignent du bel et utile effort accompli pendant cette période.

Nous pensons que nous avons le même devoir à remplir.

L'intérêt scientifique se double ici du point de vue national et patriotique. Les problèmes relatifs aux affections exotiques ne comptent-ils pas en effet parmi les plus importants et les moins connus de ceux qui doivent solliciter, en temps de guerre, l'attention du Service de Santé? Faut-il rappeler tant de questions parmi celles qui nous sont familières, comme le Paludisme, l'Amibiase, les Rickettsioses à poux, les Myiases chirurgicales et bien d'autres, auxquelles les hostilités dernières ont conféré une actualité de premier ordre? Dans notre domaine exotique la recherche scientifique est susceptible de s'adapter puissamment aux conditions et nécessités particulières créées par l'état de guerre. Elle ne doit en aucun cas être suspendue; elle doit au contraire requérir de nous une activité accrue.

Il est donc indispensable que notre Société fonctionne, que notre publication ne soit jamais interrompue mais demeure active et pleine de vie. Je fais appel à tous, aux armées comme à l'intérieur, aux Colonies comme en France, pour nous aider dans cette tâche.

J'adresse à nos Collègues et aux Membres de notre Bureau, R. Deschiens, J. Colas-Belcour, aux armées, l'expression de notre confiance, de nos souhaits et de toute notre sympathie.

Le Conseil, réuni avant la séance, a décidé, en raison des circonstances qui rendent difficiles les consultations électorales et le fonctionnement des Commissions, d'ajourner *sine die* les élections, y compris celles du Président et des Membres du Bureau.

Le Bureau aura toute latitude pour régler les convocations aux séances et les conditions de publication des *Bulletins*.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES

Le Président dépose, au nom du Comité du Congrès d'Amsterdam, les deux volumes publiés par les soins de la Société néerlandaise de Médecine tropicale, dans lesquels ont été réunis les Communications diverses et les Rapports présentés au 3e Congrès international de 1938.

Le premier volume a trait aux réunions consacrées à la Médecine tropicale, le second au Congrès du Paludisme.

CORRESPONDANCE

Notre collègue le Professeur Ed. Escomel, membre associé, adresse à la Société de Pathologie Exotique une lettre d'hommage « à la France immortelle ».

MM. G. Moustardier et L. Pigoury, élus membres titulaires, adressent des remerciements à la Société.

COMMUNICATIONS

FACTEURS AUXILIAIRES DE L'IMMUNITÉ

Par A. GAUDUCHEAU

Les expériences que je vais rapporter sont la continuation de celles dont il a été question à notre séance du 8 février dernier. Elles ont pour objet de rechercher si la révulsion, appliquée concurremment avec un antigène, modifie la défense de l'organisme contre la tuberculose.

a) Le 5 octobre 1938, trois cobayes n°s 3, 2 *a* et 7 *a*, sont inoculés sous la peau de la face interne d'une cuisse par une culture vivante de bacilles bovins.

Le n° 3 ne reçoit aucune autre injection ni traitement. Sa maladie se termine par la mort après 59 jours.

Le n° 2 *a* reçoit le 18 octobre, soit 13 jours après son inoculation virulente, un quart de milligramme des mêmes bacilles tués par la chaleur, injectés sous la peau du dos. Il meurt après 40 jours.

Le n° 7 *a* est inoculé comme le n° 2 *a*. De plus, il lui est appliqué 24 pointes de feu sur la peau du dos, autour du point de l'injection des bacilles tués et aussitôt après cette injection. Sa maladie dure 76 jours, soit 36 jours de plus que celle de son témoin 2 *a*.

Ainsi, les mauvais effets de la vaccinothérapie intempestive appliquée aux cobayes allergiques, 2 *a* et 7 *a* ont été corrigés par la révulsion chez le 7 *a*.

b) Le 13 avril 1939, quatre cobayes adultes, n°s 1 *b*, 3 *b*, 6 *b*, et 7 *b*, sont inoculés sous la peau de la face interne de la cuisse droite par une culture vivante de ma souche habituelle de tuberculose bovine, dont la virulence paraît diminuée.

Le 17 juillet, les n°s 1 *b* et 3 *b*, qui sont au 95e jour de leur maladie, reçoivent sous la peau rasée de l'abdomen une injection de bacilles tuberculeux stérilisés par la chaleur. Le n° 1 *b* reçoit en outre une application de sinapisme avant et douze pointes de feu aussitôt après et au niveau de cette injection.

Le n° 3 *b* meurt le 30 août. Le n° 1 *b* meurt le 12 septembre.

Le 10 juillet, les n°s 6 *b* et 7 *b*, qui sont au 88e jour de leur maladie, reçoivent sous la peau de la face interne de la cuisse gauche une injection de culture stérilisée par la chaleur de ces mêmes bacilles bovins. Au n° 6 *b*, on applique en outre un sinapisme avant et dix pointes de feu après et à l'endroit de cette injection.

Le n° 7 *b* meurt le 25 juillet, soit 103 jours après son inoculation virulente et 15 jours après son traitement par l'antigène.

Le n° 6 *b* après avoir diminué de poids pendant la troisième semaine qui suivit son traitement par antigène et révulsion et présenté à ce

moment un large chancre au point de son inoculation virulente, guérit presque complètement de ce chancre et augmente de poids dans la suite. Il est toujours vivant à la date d'aujourd'hui 11 octobre 1939. Sa maladie a duré jusqu'ici 181 jours. Il a donc survécu au moins 78 jours à son témoin 7 *b*.

Ces résultats, recueillis au milieu de circonstances difficiles, sont minimes. Cependant, ils confirment les faits que j'ai précédemment communiqués à la Société et montrent que la révulsion, appliquée sur la peau, en même temps et au même point que l'antigène spécifique, renforce quelque peu la défense antituberculeuse.

*
* *

Le rôle de la réaction inflammatoire de la peau dans la production de l'immunité permet, à mon avis, d'expliquer certains faits concernant en particulier la vaccinothérapie de la tuberculose.

L'échec retentissant de la tuberculine et les travaux plus ou moins décourageants entrepris depuis cette époque pour essayer de traiter la phtisie par des procédés vaccinothérapiques, avaient fini par faire douter de l'existence d'un processus d'immunisation dans cette maladie, lorsque H. Kutschera-Aichbergen fit connaître, en 1937, la technique et les résultats d'une méthode qui consiste à inoculer des bacilles tuberculeux vivants et virulents dans la peau des malades, à provoquer ainsi par superinfection de vives réactions cutanées qui seraient, dit-il, inoffensives pour l'organisme infecté et qui auraient pour effet de combattre efficacement les formes graves de la tuberculose.

Les microbes sont insérés par scarifications et piqûres directement dans le derme, par exemple sur la face antérieure des cuisses et ces inoculations sont renouvelées plusieurs fois, à un mois d'intervalle en moyenne, au cours du traitement. Il se produit, au point de ces insertions, des formations verruqueuses ou lupoïdes bien limitées, pendant que s'améliorent les lésions pulmonaires. Deux cents observations appuient la thèse (1).

Le principe de cette méthode avait été déjà mis en pratique par Selter (2) et par Moeller (3). Kutschera estime que ces anciens essais avaient été peu démonstratifs parce qu'on employait des bacilles de trop faible virulence.

Interprétant la supériorité des effets curatifs constatés chez les malades de Kutschera par l'intensité de la réaction locale cutanée produite par ses bacilles, j'ai avancé l'hypothèse que des résultats aussi bons pourraient être obtenus au moyen d'agents plus maniables, par l'emploi de bacilles tuberculeux moins virulents ou tués

ou par des extraits spécifiques accompagnés localement d'une inflammation artificielle cutanée provoquée soit par d'autres bactéries, soit par des révulsifs. Jusqu'ici l'expérience confirme cette manière de voir, car elle nous a montré que le colibacille jouit de la propriété de stimuler la défense de l'organisme, lorsque ce microbe est inoculé au même point et en même temps que le bacille de la tuberculose (4).

Kutschera avait observé au début de ses travaux que des malades atteints de formes sévères pulmonaires ou laryngées, s'étant fortuitement inoculés sur la peau leur propre virus, avaient vu leur maladie rétrocéder; et ces constatations lui donnèrent l'idée d'essayer les souches de bacilles très virulents. Il faut noter ici que les inoculations accidentelles faites par ces malades sans doute au moyen de crachats transportés sur la peau par les ongles, n'étaient certainement pas des cultures pures du bacille de Koch, mais des associations de celui-ci avec les pyogènes qui se trouvent ordinairement dans les crachats. Or, ce que nous avons vu expérimentalement à propos des effets de l'association du colibacille avec le bacille tuberculeux, autorise à attribuer à des mélanges de microbes une partie des bons résultats obtenus : l'associé appuyant le spécifique pour provoquer une inflammation plus vive et plus bienfaisante.

*
* *

Il n'est pas encore certain que la révulsion produit les mêmes effets que les bactéries associées, dans ce processus de défense contre la tuberculose. Nous avons constaté seulement que la mort de quelques cobayes traités par la révulsion a été plus tardive que celle des témoins. Cette observation, s'ajoutant à ce que nous avons vu autrefois, nous donne cependant le droit de supposer que le facteur capable de retarder la mort dans la tuberculose toujours fatale du cobaye ne serait pas négligeable pour favoriser la guérison dans la tuberculose chronique de l'homme. Donc, en attendant que soit mise au point la technique des microbes auxiliaires, il semble logique d'essayer de traiter la phtisie par des antigènes secondés par la révulsion : on appliquerait sur le même point de la peau et en même temps, le spécifique et le révulsif, par exemple la tuberculine ou l'antigène de Boquet et Nègre, même le BCG vivant, accompagnés localement de sinapismes, de pointes de feu ou de vésicatoires.

Bibliographie

(1) H. Kutschera-Aichbergen — Die Bekämpfung schwerer Lungentuberkulose durch Künstlich erzeugte Haut-Tuberculose. *Wiener*

Klinische Wochenshrift, 50e année, nos 45 et 46, pp. 1544 à 1549 et 1582 à 1587, 12 et 19 novembre 1937.
(2) A. Selter. — *Deutsche Mediz. Wochenshrift*, 17 juillet 1925, p. 1181.
(3) A. Moeller. — *Zeitschrift fur Tuberkulose*, XLVII, janvier 1927, p. 8.
(4) A. Gauducheau. — Ce *Bulletin*, 1936, p. 1069 ; 1938, p. 844 ; 1939, p. 177. *Archives de l'Institut prophylactique*, XI, no 1, 1939, p. 45.

INCIDENT AU COURS DU TRAITEMENT ANTIRABIQUE

Par P. BERNARD

Comme traitement antirabique, le Laboratoire de Vientiane utilise depuis le mois de mai 1937 le vaccin phéniqué fourni par l'Institut Pasteur de Hanoï. Ce traitement consiste en dix-huit injections de 10 cm³, pendant 18 jours consécutifs, de vaccin préparé à partir d'une émulsion à 5 o/o de substance nerveuse virulente (virus fixe de Paris) rendue avirulente par l'action combinée de la chaleur et de l'acide phénique.

Quelques accidents bénins au cours du traitement avaient déjà été observés : vertiges, vomissements, syncopes, survenant habituellement à la fin de la série de piqûres quelquefois chez les adultes mais surtout chez les enfants. Quelques-uns des sujets en traitement avaient même été hospitalisés mais c'était, plutôt qu'une nécessité, une précaution pour les surveiller, leur éviter toute fatigue et les soumettre à un régime alimentaire convenable.

L'observation suivante relate un accident beaucoup plus grave par son intensité et sa durée, survenu chez un européen à l'occasion de la dernière piqûre du traitement.

M. P..., 27 ans, a subi les contacts journaliers d'un chat qui meurt avec des signes de paralysie le 3 avril 1939.

Le vétérinaire Indochinois qui voit mourir l'animal et pratique l'autopsie pense à la rage.

M. P..., se présente au Laboratoire aussitôt et demande à suivre le traitement antirabique.

La tête du chat nous est envoyée, le bulbe prélevé et deux lapins inoculés.

Ceux-ci devaient rester indemnes mais, dans le doute, le traitement est institué et commencé immédiatement.

M. P..., est un sujet robuste qui mène une vie régulière et n'a présenté aucune défaillance physique au cours de son séjour colonial.

Les dix-sept premières piqûres se passent sans incident. Même pas de réaction locale : le ventre est resté souple, on n'y observe ni érythème, ni

indurations. Toutefois il faut signaler un peu de céphalée dans la journée qui suit la dix-septième piqûre.

Le 20 avril 1939, à la fin de la dix-huitième et dernière injection, le patient perd connaissance brutalement sans aucun signe précurseur.

Il est 9 heures. Le tableau clinique est le suivant : faciès terreux, yeux révulsés, mâchoires contractées, respiration stertoreuse avec arrêts prolongés, pouls nul.

Au bout de 10 minutes environ, sous l'action des tonicardiaques et des tractions rythmées de la langue pratiquées après mise en place d'un ouvre-bouche, le pouls se rétablit et la respiration devient régulière.

A ce moment la tension artérielle est prise : Maximum 9. Adrénaline.

La perte de connaissance est toujours complète. Elle dure 2 heures 1/2 au cours desquelles le malade vomit cinq fois de la bile et des glaires.

A 11 h. 30, M. P... revient à lui, ne se souvenant de rien de ce qui s'est passé depuis le début de la piqûre.

Au cours de l'après-midi il a encore quelques vomissements. Dans la soirée l'état est redevenu normal. Persistent seulement une légère céphalée et de la courbature.

Après une nuit passée à l'hôpital le malade regagne son domicile un peu fatigué et reprend son service le lendemain.

*
* *

Cet incident, comme les autres moins graves que nous avions déjà observés, survenant à la fin du traitement, montre qu'après un certain nombre d'injections de vaccin phéniqué l'organisme est capable de réactions plus ou moins violentes et imprévisibles.

Il nous donne, en outre, le conseil de ne pratiquer ces injections que dans un milieu outillé où les soins d'urgence peuvent être donnés dans un minimum de temps.

Laboratoire de Vientiane.

A PROPOS DES ACCIDENTS SYNCOPAUX AU COURS DU TRAITEMENT ANTIRABIQUE

Par P. LÉPINE

L'intéressante observation rapportée par P. Bernard attire à nouveau l'attention sur la possibilité d'accidents syncopaux survenant à titre d'incidents au cours du traitement antirabique. Leur éventualité est depuis longtemps connue, mais il me semble évident, à suivre la littérature, que ces accidents syncopaux sont observés avec une fréquence beaucoup plus grande depuis qu'on emploie des vaccins phéniqués pour le traitement humain. Puntoni les avait déjà signalés; M. Sergent, qui a fait effectuer au cours de

l'an passé les essais de traitement antirabique par vaccin phéniqué à l'Institut Pasteur d'Alger, m'a dit avoir observé plusieurs incidents (6 je crois) du même ordre.

Toutes les descriptions concordent : accidents survenant vers la fin du traitement, se déclenchant subitement lors de l'injection ou quelques secondes après, se traduisant par une perte subite et totale de connaissance. Malgré ce début dramatique, souvent très impressionnant, les suites en sont habituellement bénignes et sans aucune séquelle. Je n'ai pas connaissance de cas qui aient entraîné de troubles de quelque durée, encore moins d'accidents mortels.

A quoi les accidents peuvent-ils être attribués?

En raison de leur fréquence indiscutable avec les vaccins phéniqués, la première idée est de les attribuer à un accident d'intoxication ou de sensibilisation à l'acide phénique contenu dans le vaccin (1 o/o, soit 0 g. 10 par jour pour une injection de 10 cm³ de vaccin). Des recherches que nous avons entreprises et qui sont malheureusement interrompues par suite des événements, ne semblent pas en faveur de cette hypothèse, et nous avons tendance à les expliquer par des manifestations de choc anaphylactique dues à l'irruption brutale dans la circulation sanguine d'une certaine quantité de protéines étrangères. Il y a lieu de remarquer en effet :

1° Que les vaccins phéniqués sont à haute concentration de matière cérébrale (5 o/o) et renferment de ce fait, ainsi que nous l'avons montré (1), de trois à quatre fois plus de protéides que les vaccins classiques utilisant la méthode des moelles.

2° Que néanmoins les quantités de vaccin administrées à chaque injection sont beaucoup plus élevées avec les vaccins phéniqués qu'avec les vaccins vivants (5 à 10 cm³ contre 3 cm³). C'est du reste là un des avantages les plus précieux de la méthode.

Il en résulte que chaque malade reçoit donc, au moment de l'injection, une quantité volumineuse de protéines étrangères assez concentrées. Si l'injection est poussée un peu vite ou que l'aiguille ait endommagé un capillaire resté béant, on conçoit facilement qu'une petite quantité de protéines puisse accidentellement passer dans la circulation sanguine. Qu'à ce moment-là le sujet en traitement soit sensibilisé à ces protéines par les injections précédentes, il est facile de comprendre que la matière vaccinale lancée dans le torrent circulatoire agisse à la manière d'une injection déchaînante.

Ces constatations ne diminuent en rien la valeur pratique de la vaccination par les vaccins phéniqués, que je considère comme l'une des plus précieuses et des plus efficaces actuellement mises à notre disposition ; mais nous devons tendre à supprimer ces incidents,

(1) P. Lépine et V. Sautter. *Ann. Inst. Pasteur,* 1937, **59**, 39.

autant pour le risque, si minime soit-il, qu'ils comportent en eux-mêmes, que pour l'impression désastreuse qu'ils produisent sur les sujets en traitement.

Quelle prophylaxie opposer à ces incidents ?

M. REMLINGER, avec qui j'ai eu l'occasion d'en parler et qui a une grande expérience des vaccins phéniqués, m'assure n'en avoir jamais observé à la condition de pratiquer l'injection sur les sujets couchés. Je crois, d'autre part, qu'il y aurait intérêt à enfoncer d'abord l'aiguille dans le flanc du malade et à n'y adapter la seringue qu'après s'être assuré qu'on n'a pas blessé un vaisseau. Il est évident enfin qu'il est préférable de pousser lentement l'injection, de manière à réduire les risques d'irruption brutale dans le système circulatoire. Enfin, toutes les fois où on le peut, il y a avantage à réduire le volume de l'injection. J'ai l'impression, pour ma part, m'appuyant sur des résultats d'expériences, qu'un volume de 6 cm^3 de vaccin à 5 o/o par injection paraît largement suffisant pour la plupart des traitements et que les doses plus élevées devraient être réservées pour les cas plus graves, tels que morsures à la face, etc.

L'idéal serait certainement d'arriver à faire le traitement avec un vaccin présentant la même valeur antigénique et la même concentration d'antigène que le vaccin type FERMI, *mais dépouillé d'une aussi grande partie que possible des protéines étrangères superflues.* C'est à réaliser un tel vaccin que s'employaient des recherches poursuivies dans mon laboratoire, avec des résultats pleins de promesses, mais que les circonstances actuelles nous ont malheureusement obligés à interrompre.

Institut Pasteur.

ADDENDUM A LA COMMUNICATION « SUR UNE SALMONELLE ISOLÉE PAR HÉMOCULTURE »

Par J. FOURNIER

La salmonelle isolée par hémoculture qui a fait l'objet d'une note parue dans ces *Bulletins* (XXXII, f. 6, juin 1939, p. 643) a été envoyée au professeur KAUFFMAN à Copenhague (Centre International pour l'identification et l'étude des salmonelles).

Le professeur KAUFFMAN a bien voulu nous faire connaître qu'il s'agit de *S. blegdam*. Cette salmonelle appartient au même groupe antigénique O. que *S. panama*, mais en diffère par ses facteurs antigéniques H.

Dans notre discussion nous avions éliminé *S. blegdam*, parce

que la souche étudiée ne nous avait donné aucune acidification de la dulcite après 48 heures. Entre les mains de KAUFFMAN, cette acidification s'est produite après 3 jours.

Jusqu'à présent *S. blegdam* n'avait été mise en évidence qu'une fois (*Zeitschr. für Hyg.*, 117, 431, 1935).

PNEUMOCOCCIES ÉPIDÉMIQUES EN MILIEU MILITAIRE COCHINCHINOIS ET CAMBODGIEN

Par H. BAUVALLET

La fragilité du Noir de l'Afrique Occidentale Française vis-à-vis des pneumocoques est connue depuis longtemps.

La susceptibilité de l'Annamite de Cochinchine à l'égard des mêmes germes a été signalée dès 1934 (1), (2), (3), (4), (5).

Les jeunes soldats Cochinchinois et Cambodgiens du recrutement exceptionnel de 1938 ont présenté au Cap Saint-Jacques, à Thudaumot et à Phnom-Penh, des manifestations épidémiques pneumococciques et pneumococcémiques d'août à novembre 1938. Elles sont résumées dans le tableau ci-dessous :

	Morbidité	Léthalité	o/o rapporté à l'effectif
	—	—	—
Cap Saint-Jacques . .	16,60 o/o	2,5 o/o	»
Thudaumot	7.00 »	1,1 »	»
Phnom-Penh	14,09 »	0,7 »	»

Le rapport de la mortalité au nombre des malades a été :

Cap Saint-Jacques . . .	15 o/o	(166 malades, 25 décès)
Thudaumot	6,4 »	(64 malades, 10 décès)
Phnom-Penh	4,7 »	(149 malades, 7 décès)

Dans une épidémie citée par Ch. RAGIOT et P. DELBOVE, il a été relevé 46 décès sur 90 cas suivis, soit plus de 50 o/o.

L'identification des germes a été faite au Cambodge par le docteur MARCHIVE, au Cap Saint-Jacques et à Thudaumot par le docteur P. DELBOVE de l'Institut Pasteur de Saïgon. Il a été isolé des pneumocoques I et X.

Du point de vue clinique, les symptômes ordinairement constatés ont été ceux d'une pneumonie ou d'une broncho-pneumonie, avec des signes généraux graves d'emblée, précédant les signes

locaux, survenant brutalement chez des sujets en bonne santé. L'évolution quand elle était fatale s'est effectuée en 2, 3 ou 4 jours.

Dans un cas, il a été noté une pleurésie secondaire à pneumocoques qui a guéri à la suite d'une intervention chirurgicale (Médecin Lieutenant-Colonel des Troupes Coloniales Roques). Dans 3 cas, des péricardites primitives à pneumocoques se sont terminées rapidement par la mort. Des abcès secondaires de décubitus à pneumocoques ont été très fréquents chez les Cambodgiens.

Il n'a pas été observé de localisation méningée ou péritonéale.

Les moyens prophylactiques mis en œuvre dès les premiers cas, ont été appliqués strictement, grâce à la collaboration du Commandement.

Ils ont consisté en : dépistage et isolement des « tousseurs » — désinfection rhino-pharyngée systématique — protection des hommes indemnes, la nuit, dans les chambres, par des moustiquaires aspergées au pulvérisateur avec de la teinture d'eucalyptus diluée — mise au demi-repos des unités atteintes (uniquement des unités de recrues). Renforcement de la surveillance des mesures d'hygiène générale : propreté corporelle, désinfection des chambres, des lavabos, des salles de douches, des réfectoires, suppression des réunions au Foyer du soldat, arrêt des vaccinations en cours, desserrement des dortoirs.

Des essais de vaccination préventive antipneumococcique ont été tentés à Thudaumot. L'expérimentation trop restreinte ne permet aucune conclusion. Il s'est agi d'un stock vaccin préparé à l'Institut Pasteur.

Diverses thérapeutiques classiques dans les pneumopathies à pneumocoques, dont la méthode décrite par Couvy (*Soc. Path. Exot.*, n° 7, 1929) l'emploi des dérivés sulfamidés, le sérum de convalescent ont donné, dans l'ensemble, des résultats peu favorables.

Le docteur Baccialone, Médecin de 2e classe de l'A. M. Médecin-Chef de l'hôpital de Coquan où ont été traités des malades évacués du Cap Saint-Jacques, a mis au point une technique : saignée de 200 à 300 cm^3, suivie d'une injection intraveineuse de volume égal de sérum glucosé isotonique. Cette méthode a certainement sauvé plusieurs cas très graves.

Les facteurs de l'apparition de ces pneumococcies épidémiques dans trois localités distinctes sont : la date du recrutement qui a été fait en pleine saison des pluies, l'action du climat marin pour les jeunes soldats continentaux casernés au Cap Saint-Jacques, le peu d'adaptabilité aux nécessités de la vie militaire de recrues dont l'entraînement a été, cependant, lent, progressif et surveillé médicalement; dans certains cas, enfin, l'encombrement des chambres.

Tous ces éléments ont conditionné un terrain de faible résistance à un germe banal dont la virulence a été exaltée par passages successifs.

Il a été observé que les gradés Indochinois vivant avec les recrues, dans des conditions identiques, que les cadres Européens, que les médecins et infirmiers, sont rigoureusement restés indemnes d'atteintes graves.

Peut-être est-il permis de poser la question fort peu orthodoxe de savoir si la multiplicité des vaccinations commencées dès l'incorporation chez de jeunes soldats, tous sujets neufs, n'a pas déterminé chez eux un certain état « d'anergie » vis-à-vis des germes banaux. Le développement de nombreux cas de rougeole et d'oreillons qui se sont intriqués avec les pneumococcies, sont des arguments dans ce sens.

En conséquence, il y aurait peut-être lieu d'espacer dans le temps et de répartir sur trois mois successivement, les vaccinations varioliques, les injections vaccinales anticholériques (2 injections), les injections TAB + anatoxine tétanique + anatoxine diphtérique : trois inoculations.

Pour éviter, dans la mesure du possible, l'apparition de nouvelles épidémies de nature pneumococcique dans les collectivités militaires indochinoises, chez les jeunes soldats, il apparaît :

— qu'il n'est pas opportun d'effectuer le recrutement pendant la saison pluvieuse. Le moment le plus favorable, pour la Cochinchine et le Cambodge, est le premier trimestre de l'année;

— qu'il est préférable de ne pas exposer des continentaux à l'agressivité du climat marin ou de ne le faire qu'après adaptation des jeunes soldats, pendant plusieurs mois, aux conditions de la vie militaire;

— enfin le surpeuplement des dortoirs, au début inéluctable, faute de locaux, a joué un rôle important dans la contagion.

La construction de paillottes et la dispersion des jeunes soldats, par groupes de dix environ, demandées d'extrême urgence par le Service de Santé, ont été très rapidement réalisées à Thudaumot et à Phnom-Penh, beaucoup moins vite au Cap Saint-Jacques. Il semble donc qu'en plus de la mauvaise situation météorologique de cette localité, la lenteur du desserrement des dortoirs a conditionné les résultats statistiques de cette garnison qui sont, et de beaucoup, les plus mauvais des trois garnisons contaminées.

En résumé, les jeunes Tirailleurs Cochinchinois et Cambodgiens du recrutement de 1938 ont développé dans trois unités séparées et pendant une durée moyenne de 4 mois pour le Cap Saint-Jacques, 3 mois à Phnom-Penh, et 1 mois 1/2 à Thudaumot, des épidémies de pneumococcies vérifiées bactériologiquement. Les mesures

prophylactiques particulièrement bien appliquées à Thudaumot se sont montrées très efficaces et ont certainement contribué à limiter les indisponibilités.

La morbidité moyenne a été de 12,56 o/o et la mortalité de 1,43 o/o, l'une et l'autre rapportées à l'effectif moyen qui était le même pour les trois unités en cause.

L'importance de ces chiffres montre que l'éventualité de pneumococcies épidémiques doit être sérieusement envisagée pour les Troupes Indochinoises, de même que pour les Troupes Noires, et que les mesures prophylactiques doivent être rapidement déclenchées.

Pour terminer, il y a lieu de noter que le diagnostic clinique de grippe, un moment envisagé pour les épidémies ci-dessus rapportées, a été éliminé à la suite des recherches de laboratoire du docteur Delbove, à l'Institut Pasteur de Saïgon (7).

Bibliographie

(1) Ch. Ragiot, P. Delbove et Tran van Tu. — Typhus endémique probable de Cochinchine à Tan An. Relations avec l'épidémie de pneumococcies de l'Ouest Cochinchinois. *Bull. Soc. Médico-chirurg. Indochine*. Avril 1934, n° 4.

(2) Ch. Ragiot et P. Delbove. — Pneumococcie suraiguë, complication élective d'une fièvre typho-exanthémique. *Bull. Soc. Path. Exot.* T. XXIX, 12 février 1936, n° 2.

(3) Ch. Ragiot et P. Delbove — Pneumococcémie chez les Annamites de Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exot.* T. XXIX, 9 décembre 1936, n° 10.

(4) P. Delbove, J. Pochon et Ch. Ragiot. — Sur la répartition des groupes de pneumocoques (G. Cooper) au cours des pneumococcies de l'Annamite de Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exot.* T. XXX, 10 mars 1937, n° 3.

(5) Ch. Ragiot, P. Delbove et Nguyen van Huong. — Notes sur les méningites pneumococciques en Cochinchine, importance des formes septicémiques chez l'Annamite. *Bull. Soc. Path. Exot.* T. XXX, 14 avril 1937, n° 4.

(6) Le Melletier. — Notes sur les maladies de l'appareil respiratoire et la sérothérapie antipneumococcique aux Etats-Unis. *Presse Médicale*, 2 novembre 1938, n° 88.

(7) A. Beclère. — Influenza. Revue générale. *Presse Médicale*. 17 septembre 1938, n° 75.

Discussion.

R. Pons. — L'existence de poussées épidémiques de pneumococcies en milieu militaire cochinchinois et cambodgien est un fait nouveau qui méritait d'être signalé. Il serait intéressant, en présence de nouvelles poussées épidémiques, de rechercher si les cam-

bodgiens, très voisins des Indo-malais et plus apparentés à la race noire que les cochinchinois, n'ont pas de ce fait une sensibilité plus grande aux infections pneumococciques que ces derniers, et s'ils ne peuvent en milieu mixte — cambodgien et cochinchinois — jouer un rôle primaire dans l'éclosion des épidémies de pneumococcies.

INFECTION INAPPARENTE DE LA POULE PAR *TRYPANOSOMA RHODESIENSE*

Par E. ROUBAUD et A. PROVOST

Les volatiles de basse-cour apparaissent irrégulièrement sensibles aux infections trypanosomiennes des mammifères et de l'homme. On sait que les premières observations touchant la sensibilité des oiseaux aux trypanosomes pathogènes des mammifères sont dues à SCHILLING (1904) qui réussit à infecter deux oies, sur trois expérimentées, avec le trypanosome du Togo (*Tr. togolense* de MESNIL et BRIMONT) (1). Le sang des animaux infectés montrait rarement des trypanosomes au microscope, mais il infectait les rats et les chiens. Une des oies mourut en 136 jours, l'autre en 32 jours.

F. MESNIL et G. MARTIN (1906) ont repris ces recherches avec le *Tr. brucei* du Zoulouland et ont obtenu chez une oie, sur deux inoculées, une infection inapparente qui a duré trois mois. L'infection n'a été décelée que par le fait que le sang, à la dose de 8 cm^3, s'est montré infectant pour le cobaye. L'infection inapparente a été suivie d'immunité.

GŒBEL (1906 et 1908) qui a effectué des recherches systématiques sur l'infection de la poule par *Tr. brucei* en utilisant le procédé de l'inoculation par les caroncules, a également obtenu, chez 20 poules sur 23, des infections inapparentes, décelables uniquement par injection du sang au cobaye, et non accompagnées de manifestations pathologiques chez les oiseaux infectés.

E. BIOCCA (2) qui a réussi à infecter facilement de *Tr. brucei* des embryons de poulet n'a pas obtenu, par contre, de signes d'infection chez des poules adultes ou des pigeons.

CARDONNA (3) n'a pas réussi à infecter par *Tr. evansi* des poules, des pigeons et des tourterelles soumis à un régime normal ou à un régime carencé.

(1) Pour la bibliographie générale de la question, consulter LAVERAN et MESNIL, *Traité*, 1912.
(2) *Annali d'Igiene*, t. XLVIII, sept.-oct. 1938, p. 532.
(3) *La Nuova Veter.*, t. XV, 15 août 1937.

I. Kujumgieff (1) utilisant le trypanosome de la dourine n'a pas constaté d'infection chez des poules et des pigeons bloqués par injection intraveineuse d'encre de Chine ou de carbonate de fer.

En ce qui concerne les trypanosomes africains parasites de l'homme, Mesnil et Blanchard les premiers, en 1912, réussirent à conférer à des poules des infections à *Tr. gambiense* et *Tr. rhodesiense.* Quatre poules sur quatre, inoculées de *Tr. gambiense* dans les caroncules s'infectèrent. Le sang, à l'examen, fut toujours négatif, mais il infecta des rats. Deux des poules succombèrent en 38 et 75 jours, après avoir présenté des signes pathologiques d'infection indiscutables (conjonctivite, œdème, irido-cyclo-kératite). Avec *Tr. rhodesiense* des résultats semblables, suivis des mêmes accidents, furent obtenus. Par contre, Laveran et Roudsky n'obtinrent avec les deux virus que des résultats négatifs.

F. Mesnil avec M. Leger, plus tard avec Ch. Pérard (2) a tenté de reprendre ultérieurement, à différentes reprises, les mêmes essais. Des expériences poursuivies en 1928-1929, 1931, 1933-1934, 1935, avec divers virus, notamment le *rhodesiense*, sur un assez grand nombre de poules d'âges variés, demeurèrent cette fois toutes négatives. Enfin, opérant avec une souche de *Tr. rhodesiense* récemment extraite de l'homme, Corson (3), sur 12 poules inoculées, n'obtint qu'un seul résultat positif : Pendant un mois le sang de l'oiseau fut infectant pour les rats. Rappelons, d'autre part, que tout récemment A. Chabaud (4) qui a éprouvé la grande sensibilité des embryons de poulets à l'égard de différents virus trypanosomiens, en particulier le *Tr. rhodesiense*, constate comparativement la non-réceptivité des poussins et des poules adultes à l'égard de ces mêmes virus.

Ces différents essais font ressortir la sensibilité très irrégulière des volailles adultes aux trypanosomes pathogènes des mammifères. Il apparaît pour le moment très difficile de déterminer dans quelles conditions les poules adultes parviennent à s'infecter.

Nous croyons intéressant de verser aux débats l'expérience suivante, réalisée par nous récemment avec la même souche de *Tr. rhodesiense* qui avait servi aux expériences dernières de F. Mesnil et de ses collaborateurs, expériences demeurées négatives : Sur deux oiseaux inoculés dans les caroncules, l'un (poule) ne contracta aucune infection, l'autre (coq) fit une infection inapparente typique. A aucun moment les trypanosomes ne furent visi-

(1) *Giorn. Batt. e Immun.*, t. XIX, sept. 1937, p. 383.

(2) Essais divers d'infection des poules par des trypanosomes pathogènes de mammifères. Ce *Bull.*, 10 juin 1936, p. 679.

(3) *Jl. Trop. Med. Hyg.*, 15 mars 1931, 15 avril 1932, p. 123.

(4) Ce *Bulletin*, 10 mars 1939, p. 489.

bles dans le sang qui, cependant, se montra pendant plus d'un mois infectant pour les souris, sans que l'oiseau, encore vivant actuellement, ait présenté aucun signe pathologique d'infection.

Le 16 mai 1939, un coq en état d'infection chronique par *Plasmodium gallinaceum* reçoit 2 cm^3 de sang citraté de souris infectée de *Tr. rhodesiense* (tryp. très nombreux).

Le 20 mai, deux souris reçoivent par voie intrapéritonéale l'une 1 cm^3, l'autre 2 cm^3 de sang du coq. La première souris ne contracte pas d'infection ; la seconde s'infecte et présente des trypanosomes à partir du 25.

Le 26 mai, deux souris reçoivent par voie intrapéritonéale chacune 1 cm^3 de sang du coq. Les deux souris ne contractent pas d'infection.

Le 7 juin, deux souris reçoivent par voie intrapéritonéale chacune 3 cm^3 de sang du coq. L'une des souris présente des trypanosomes à partir du 14 juin ; l'autre ne s'infecte pas.

Le 19 juin, trois souris reçoivent chacune 3 cm^3 de sang du coq par voie intrapéritonéale. L'une des souris présente des trypanosomes à partir du 27 juin. Les deux autres ne contractent pas d'infection.

Le 3 juillet et le 21 août 1939, deux autres contrôles sont encore réalisés : trois souris reçoivent chacune 3 cm^3 de sang du coq. Aucun animal ne s'infecte. Le coq, considéré comme guéri de son infection et n'ayant présenté aucun signe de maladie, est réinoculé le 27 septembre avec 2 cm^3 de sang citraté de souris à *Tr. rhodesiense*. Il refait à ce moment une nouvelle infection inapparente, encore actuellement en cours et dont l'évolution sera retracée ultérieurement.

Ainsi, jusqu'à la date du 19 juin, soit pendant un peu plus d'un mois après la première inoculation, le sang du coq s'est montré virulent pour les souris : trois souris sur neuf inoculées dans le péritoine avec le sang du coq s'infectèrent. Il s'agit encore ici d'une infection inapparente typique, non accompagnée de signes cliniques. L'infection trypanosomienne n'a pas réveillé chez l'oiseau porteur l'infection plasmodienne. Il est permis de se demander si cette infection préexistante n'a pas facilité l'infection trypanosomienne latente observée.

En résumé, sur deux volailles adultes inoculées par la voie des caroncules avec *Tr. rhodesiense* (souche ancienne du laboratoire conservée sur souris) l'une n'a contracté aucune infection, l'autre (coq infecté chroniquement de *Plasmodium gallinaceum*) a contracté une infection inapparente typique. Le sang a conservé un pouvoir infectant pour les souris pendant plus d'un mois.

Cette condition d'infection inapparente apparaît être la forme la plus générale sous laquelle se manifeste la réceptivité des oiseaux de basse-cour à l'égard des trypanosomes pathogènes des mammifères et de l'homme, dans les cas, d'ailleurs assez rares, où elle a pu être contrôlée.

Institut Pasteur.
Service de Parasitologie et d'Epidémiologie Tropicale.

LE PARASITISME DES CELLULES EPITHÉLIALES DE LA CONJONCTIVE DU SINGE PAR *SCHIZOTRYPANUM CRUZI* (*)

Par C. ROMANA

Dans une note antérieure (1), nous avons décrit chez le singe le syndrome que nous avions signalé chez l'homme en 1935 sous le nom de conjonctivite cchizotrypanosomienne unilatérale (C. S. U.). Cette lésion a été reproduite chez le singe en déposant sur la conjonctive saine quelques gouttes de déjections de *Rhodnius prolixus*, qui contenaient des formes infectantes de *Schizotrypanum cruzi*.

Chez un des singes infectés de cette façon (callitriche) l'infection prit rapidement un caractère grave avec d'abondants trypanosomes dans la circulation, température élevée et des phénomènes intenses d'inflammation au niveau de l'œil infecté. Ce singe fut sacrifié 12 jours après la découverte dans son sang des premiers trypanosomes, fait qui coïncida avec l'apparition d'un léger œdème de la paupière comme premier symptôme oculaire.

L'examen histopathologique a montré dans les organes du singe (cœur, foie, rate, glandes surrénales, rein, muscles, méninges et glandes salivaires) des formes leishmaniennes de *Sch. cruzi*, ainsi que des lésions d'infiltration lympho-plasmocytaire accompagnées d'une remarquable réaction histiocytaire.

Nous avons examiné avec soin l'œil qui avait servi de porte d'entrée à l'infection et nous avons constaté histologiquement les particularités suivantes :

L'examen de l'épithélium du cul-de-sac oculo-palpébral montre une très nette hyperplasie des cellules muqueuses. Les cellules épithéliales cylindriques présentent en général un aspect tuméfié : certaines d'entre elles sont parasitées par des formes leishmaniennes de *Sch. cruzi*, comme on peut s'en rendre compte par l'examen de la photo-micrographie ci-contre (fig. 1). On y voit une cellule épithéliale cylindrique fortement parasitée, de ce fait augmentée de volume et comprimant les cellules voisines.

Certaines cellules épithéliales contiennent des parasites allongés, fusiformes; il y a par conséquent évolution, *in situ*, de la forme leishmanienne vers la forme adulte.

Dans certaines régions de la conjonctive les couches superficielles

(*) Nous tenons à remercier M. Polak qui a bien voulu nous aider dans l'interprétation histopathologique de cette étude.

de l'épithélium ont disparu; seule subsiste la couche profonde.

Le chorion de la conjonctive est habité par des cellules d'infiltration du type lympho-plasmo-histiocytaire, qui s'agglomèrent en certains endroits, présentant un aspect nodulaire. Dans ce même chorion, on trouve des capillaires sanguins dilatés et congestionnés. Ce phénomène s'observe aussi dans des vaisseaux plus importants. Certains vaisseaux lymphatiques sont également très dilatés. Le chorion est le siège d'un important œdème interfasciculaire.

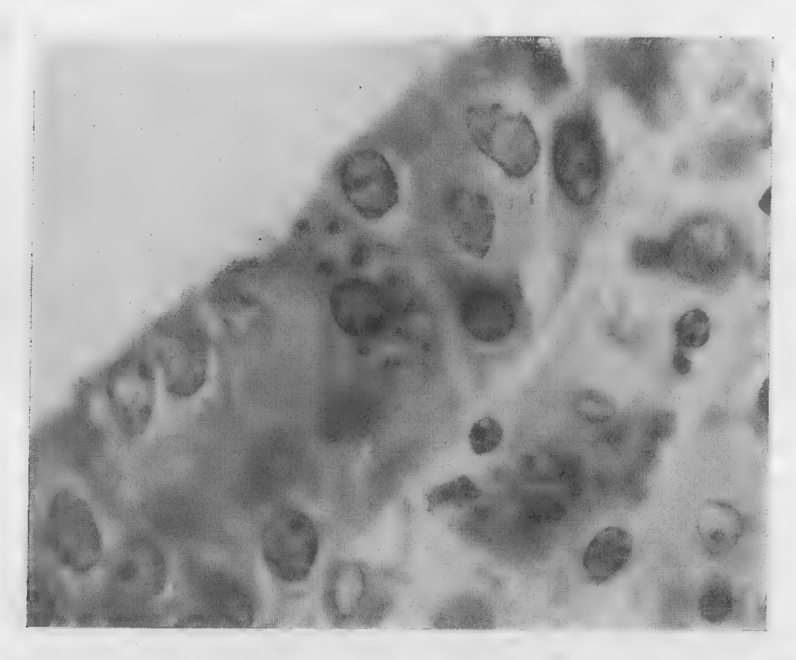


Fig. 1. — Cellule épithéliale cylindrique de la conjonctive parasitée par des formes de multiplication de *Sch. cruzi*. *Photomicrographie de* M. P. Jeantet.

Dans ce tissu infiltré on rencontre d'abondants histiocytes chargés de formes leishmaniennes plus ou moins évoluées. Quelques-uns de ces histiocytes sont adossés aux parois des capillaires sanguins. Le nombre des histiocytes parasités est beaucoup plus grand au niveau du chorion de la conjonctive palpébrale et du fornis qu'au niveau de la conjonctive bulbaire.

Entre les fascicules musculaires des paupières et dans le stroma conjonctif des glandes locales, on voit de nombreuses cellules histiocytaires parasitées.

Le tissu conjonctif péri-oculaire présente des zones d'infiltration fibrino-leuco-plasmocytaire, de la congestion et de l'œdème. On y

trouve des histiocytes parasités mais dans une proportion moindre que dans le chorion conjonctival.

Au niveau du tissu conjonctif de la capsule de Tenon voisine de la sclérotique on peut voir des cellules parasitées, cellules qu'on peut rencontrer aussi dans les couches les plus superficielles de la sclérotique se moulant entre les fibres de cette membrane.

Les divers tissus qui forment le globe oculaire ne présentent pas d'altération pathologique. Une minutieuse recherche des parasites au niveau de la cornée, du cristallin, de l'iris, de la choroïde et de la rétine a été négative. Dans les glandes lacrymales nous avons trouvé des cellules parasitées au niveau du stroma conjonctif, ainsi qu'une légère infiltration plasmo-lymphocytaire et de l'œdème.

*
* *

Le parasitisme des cellules épithéliales de la peau par les formes de multiplication de *Sch. cruzi* a été signalé par Villela et Dias chez le chien (2). Ces auteurs ont montré la présence de formes leishmaniennes dans les cellules de la gaine épithéliale des poils et dans les cellules de l'épithélium superficiel de la peau voisines des lésions ulcéreuses produite par le trypanosome. Les parasites occupaient, dans l'épiderme, les cellules du corps muqueux de Malpighi, depuis les couches profondes jusqu'aux couches superficielles limitrophes de la couche cornée.

D'après ce que nous avons observé, les cellules cylindriques parasitées se trouvent dans la partie la plus superficielle de la conjonctive. Cette situation doit rendre possible la recherche des formes leishmaniennes de *Sch. cruzi* par l'examen du produit de grattage du cul-de-sac conjonctival. Il serait intéressant de pratiquer sur l'homme cette recherche, particulièrement dans les cas où l'on observe la C. S. U. et où le parasite n'est pas décelable à l'examen direct du sang.

De nouvelles expériences d'infection par contamination oculaire ou épidermique permettront d'établir si le parasitisme des cellules épithéliales constitue la première étape de l'infection par *Sch. cruzi*, ou si ce parasitisme est secondaire à l'infection du chorion.

Résumé

Nous avons infecté un singe par voie conjonctivale avec *Sch. cruzi*. Après avoir sacrifié l'animal nous avons fait l'étude histopathologique de l'œil qui avait servi de porte d'entrée à la maladie.

Cet examen nous a permis de constater dans les cellules cylin-

driques de l'épithélium conjonctival la présence de formes leishmaniennes de *Sch. cruzi*. Ce fait incite à rechercher les parasites dans le produit de grattage des culs-de-sac conjonctivaux, chez l'homme atteint de conjonctivite schizotrypanosomienne unilatérale.

Institut Pasteur. Service de Parasitologie.
Laboratoire du Professeur E. Roubaud.

Bibliographie

(1) C. Romana. — Reproduction chez le singe de la « conjonctivite schizotrypanosomienne unilatérale ». *Bull. Soc. Path. Exot.*, 4 avril 1939.
(2) E. Villela et E. Dias. — Estudo das ulcerações produzidas pelo *Sch. cruzi*. *Novena Reunion de la Soc. Arg. de Pat. Reg.* Mendoza, 1936.

INDICE SPLÉNIQUE DANS LA CIRCONSCRIPTION MÉDICALE DE VATOMANDRY (MADAGASCAR) (1)

Par R. CROS

Nous avons pu pratiquer la recherche de cet indice splénique, à propos d'un dépistage de la lèpre de cette région, au cours des années 1936 et 1937, dépistage qui nous a permis de voir un nombre important de gens, par suite de la convocation aux séances de dépistage de tous les habitants des cantons visités. N'ayant fait, par ailleurs, ni examen hématologique, ni étude anophilienne, cette courte note n'a qu'un but : fournir une étude préliminaire du paludisme de la région, qui pourra servir ultérieurement à une étude plus approfondie.

Indiquons les conditions dans lesquelles nous avons effectué cette recherche. La palpation de la rate était faite le sujet debout, se présentant de face, mais dans une position oblique par rapport à l'observateur, le tronc incliné en avant. Le bord inférieur de la rate était délimité par les quatre derniers doigts de la main droite. Les hypertrophies ont été notées de 0 à 5 de la façon suivante :

0 : rate ne dépassant pas rebord costal,
1 : rate dépassant légèrement rebord costal,
2 : rate atteignant mi-distance entre rebord costal et ombilic,

(1) Communication présentée à la réunion de la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille, le 16 mars 1939.

3 : rate atteignant ligne horizontale passant par l'ombilic,
4 et 5 : rate dépassant
(notation de Madagascar).

TABLEAU I

Hommes. — Examinés : 10.140		
Rate 0	8.548	84,29 o/o
Rate 1	77	0,75 o/o
Rate 2	328	3,23 o/o
Rate 3	339	3,34 o/o
Rate 4	284	2,80 o/o
Rate 5	564	5,56 o/o
Porteurs de rate	1.592	15,70 o/o
Femmes. — Examinées : 9.562		
Rate 0	7 695	80,47 o/o
Rate 1	78	0,81 o/o
Rate 2	430	4,49 o/o
Rate 3	470	4,91 o/o
Rate 4	314	3.28 o/o
Rate 5	575	6,01 o/o
Porteurs de rate	1.867	19,52 o/o
Enfants. — Examinés : 9.172		
Rate 0	4 517	49,24 o/o
Rate 1	418	4,55 o/o
Rate 2	1 539	16,77 o/o
Rate 3	1 386	15,11 o/o
Rate 4	749	8,16 o/o
Rate 5	563	6,13 o/o
Porteurs de rate	4 655	50,75 o/o
Total général. — Examinés : 28.874		
Rate 0	20 760	71,89 o/o
Rate 1	573	1,98 o/o
Rate 2	2 297	7,95 o/o
Rate 3	2 1[illegible]5	7,60 o/o
Rate 4	1.347	4,66 o/o
Rate 5	1 702	5,89 o/o
Porteurs de rate	8.114	28,10 o/o

Ces opérations ont été faites de juin à décembre, c'est-à-dire, pendant la saison fraîche et le début de la saison chaude (saison des pluies), période pendant laquelle le paludisme sévit avec le moins d'intensité. Notons enfin que nous n'avons pas trouvé des affections, autres que le paludisme, susceptibles de donner des hypertrophies spléniques.

Nous avons d'abord donné les résultats obtenus en groupant les examinés en 3 catégories : hommes, femmes et enfants (0 à 15 ans) (voir tableau I). Nous avons ensuite divisé les cantons en deux

TABLEAU II

1) *Cantons situés sur la côte.*

	Vatomandry	Mahanore	Ilaka	Tsivangiana	Masomeloka	Ambodiharina
Examinés	3 563	2.693	5.079	2 965	3 463	1 564
Rate 0 et o/o.	2.711 (76.08)	1.475 (54,77)	3 872 (76.23)	2.322 (78,31)	2.388 (68,95)	1.075 (63,73)
Rate 1 et o/o.	230 (6,45)	171 (6,34)	40 (0.78)	10 (0,33)	14 (0.40)	4 (0,25)
Rate 2 et o/o.	276 (7,74)	567 (21,05)	456 (8.97)	208 (7,01)	183 (5,28)	93 (5,94)
Rate 3 et o/o.	209 (5,86)	318 (11.80)	383 (7.54)	234 (7,89)	287 (8,28)	131 (8,37)
Rate 4 et o/o.	67 (1,88)	122 (4,53)	228 (4,48)	122 (4.11)	262 (7,56)	80 (5.11)
Rate 5 et o/o.	70 (1,96)	40 (1,48)	100 (1,96)	69 (2,32)	329 (9,50)	181 (11.57)
Porteurs de rate	852 (23,91)	1.218 (45,22)	1.207 (23,76)	643 (21,68)	1.075 (31,04)	489 (31,26)

Total. — Examinés : 19.327

Rate 0	13 843	71,62 o/o
Rate 1	469	2,42 o/o
Rate 2	1.783	9,22 o/o
Rate 3	1.562	8,08 o/o
Rate 4	881	4,55 o/o
Rate 5	789	4,08 o/o
Porteurs de rate	5.484	28,37 o/o

2) *Cantons situés à l'intérieur.*

	Tsaravinany	Manjakandrina	Ambinanindrano	Vohitrarivo
Examinés	2 473	2.667	3 025	1.382
Rate 0 et o/o	1.998 (80,79)	2.086 (78,21)	1 971 (65,15)	862 (62,37)
Rate 1 et o/o	71 (2,87)	26 (0,97)	6 (0,19)	1 (0,07)
Rate 2 et o/o	190 (7,68)	136 (5.09)	142 (4,69)	46 (3,22)
Rate 3 et o/o	147 (5,94)	225 (8,43)	198 (6,54)	63 (4,55)
Rate 4 et o/o	47 (1.90)	125 (4,68)	204 (6,74)	90 (6.51)
Rate 5 et o/o	20 (0,80)	69 (2,58)	504 (16,66)	320 (23,15)
Porteurs de rate	475 (19,20)	581 (21,78)	1 054 (34,84)	520 (37,62)

Total. — Examinés : 9.547

Rate 0	6.917	72,45 o/o
Rate 1	104	1,08 o/o
Rate 2	514	5,38 o/o
Rate 3	633	6,63 o/o
Rate 4	466	4,88 o/o
Rate 5	913	9,56 o/o
Porteurs de rate	2.630	27.54 o/o

groupes : l'un, celui des cantons situés sur la côte ; l'autre, celui des cantons situés à l'intérieur. Ces deux groupes présentent au point de vue géographique, des différences assez importantes. Le premier est plat, avec de nombreuses rizières et des marécages

étendus. Le second, formé principalement de petites collines, dans lesquelles les hautes broussailles forment la majeure partie de la végétation, présente des cultures limitées très souvent aux abords immédiats des villages, les rizières y sont en nombre limité et les marais peu importants (voir tableau I).

Le tableau I nous donne un pourcentage général de 28,10 o/o de porteurs de rate. Par catégorie, les enfants constituent le groupe le plus important, avec un pourcentage qui atteint 50,75 o/o. Ce pourcentage, beaucoup moins élevé pour les adultes, présente la particularité d'être plus important chez les femmes (19,52 o/o) que chez les hommes (15,70 o/o).

Dans le tableau II, nous voyons que le pourcentage des porteurs de rate dans les cantons de l'intérieur (27,54 o/o) est légèrement inférieur à celui des porteurs de rate des cantons situés sur la côte (28,37 o/o). Par contre le pourcentage varie dans d'assez grandes limites : pour les cantons côtiers il oscille entre 21,68 o/o et 45,22 o/o, ce dernier pourcentage est celui de Mahanoro, de beaucoup le plus élevé ; pour les cantons situés à l'intérieur, nous trouvons les chiffres extrêmes de 19,20 o/o et 37,62 o/o. Les cantons d'Ambinanindrano et de Vohitrarivo ont des pourcentages qui atteignent respectivement 37,62 o/o et 34,84 o/o, pourcentage élevé qui est dû aux porteurs de rate n° 5, qu'on ne trouve dans les autres cantons qu'en nombre beaucoup moins important. Ces 2 cantons augmentent le pourcentage des porteurs de rate dans les cantons situés à l'intérieur, pourcentage qui serait nettement inférieur à celui des cantons côtiers. Ce fait est peut-être dû au passage, dans les cantons d'Ambinanindrano et de Vohitrarivo, d'un grand nombre de Betsileo colporteurs, passage qui se produit surtout dans ces deux cantons.

INFESTATION NATURELLE DE *MESOCYCLOPS VERMIFER* LINDBERG PAR LES EMBRYONS DU *VER DE MÉDINE* DANS UN PUITS DU DECCAN (INDE)

Par K. LINDBERG

A part les quelques faits sur l'infestation naturelle par les embryons de *Dracunculus medinensis* de *Mesocyclops vermifer* Lindberg et de *Mesocyclops leuckarti* (Claus) que j'ai publiés en 1935, la première note donnant des renseignements détaillés qui, à ma connaissance, ait paru aux Indes sur cette question est celle de Moorthy et Sweet (1936). Les observations de ces auteurs ont

été faites dans un puits d'un village de l'Etat de Maïsore, où l'espèce prédominante a été le *Mesocyclops hyalinus* (Rehberg) ; le *Mesocyclops leuckarti* (Claus) y étant aussi très abondant mais en nombre un peu inférieur à celui du *M. hyalinus*. Les deux espèces ont été trouvées infestées pendant janvier, février et mars seulement, le taux d'infestation ayant été un peu plus élevé pour le *M. leuckarti*.

Ce travail de Moorthy et Sweet est d'un grand intérêt mais il est évident que les procès-verbaux complets n'ont pas été publiés. Ainsi il semble qu'un total de 88 cyclopes infestés naturellement a été récolté, mais des notes n'ont été données que sur 76, et de ces 76 cyclopes, les stades évolutifs n'ont été spécifiés que pour 45. D'autre part, aucune observation n'a été mentionnée pendant la période de juillet à décembre 1935. D'ailleurs il semble que les recherches ont été poursuivies jusqu'au mois de juin 1936, mais les auteurs disent qu'à partir du 10 mars pas un seul cyclope infesté n'a pu être trouvé et aucune explication n'en a été donnée. Or, d'après l'enquête faite par Karve, la saison d'incidence de la draconculose, dans le district en question de l'Etat de Maïsore, s'étend du mois de janvier ou février jusqu'au mois de juillet ou au mois d'août, avec un maximum en mai ou en juin.

Comme c'est une question d'importance de savoir si la saison de l'infestation naturelle des cyclopes est vraiment d'une durée bien plus limitée que celle de l'incidence clinique de la maladie, il m'a semblé intéressant de faire des observations analogues dans un puits d'un village endémique du Deccan (Vangarvadi dans l'Etat de Haïderabad, à 20 km. de Kurduvati). Dans ce village, les premiers cas de draconculose se déclarent en général en janvier ou en février, les derniers en juin, le plus grand nombre de personnes étant atteintes en mars ou en avril. Tous les habitants de ce village se servent d'un puits unique, sauf le petit nombre de Mangs (personnes de basse caste) qui y résident, ceux-ci buvant l'eau d'un trou creusé dans le lit d'une rivière, desséché pendant la plus grande partie de l'année. Le *M. vermifer* pullule aussi dans l'eau de ce trou.

Des recherches quantitatives sur la présence saisonnière et verticale des cyclopes n'ont pas été faites dans le puits à Vangarvadi, de sorte que les chiffres des animaux examinés donnés sur le tableau n'ont aucune signification proportionnelle, sauf en ce qui concerne les stades évolutifs. J'ai simplement trouvé plus important d'examiner de très nombreux cyclopes en dehors de la saison d'infestation, plutôt que pendant cette saison.

Les cyclopes mentionnés ci-dessous ont été récoltés dans ce puits pendant l'année de l'étude ; aucun spécimen des 5 dernières espèces n'a été trouvé infesté :

Mesocyclops vermifer Lindberg	29.587
Mesocyclops leuckarti (Claus).	26
Eucyclops (Tropocyclops) multicolor Lindberg. . .	87
Eucyclops agiloides Sars	3
Microcyclops varicans Sars	4
Ectocyclops medius Kiefer	1

Dans tous les cyclopes infestés c'est un seul embryon qui a été présent. Cependant une femelle adulte sans ovisacs, infestée par 2 embryons, a été retirée du fond du puits le 3 avril, mais elle était morte et n'a par conséquent pas été montrée sur le tableau.

Tableau montrant la répartition à la surface et au fond des cyclopes parasités pendant la période d'infestation.

Dates	Surface			Fond		
	Total examiné	Infestés	o/o	Total examiné	Infestés	o/o
Février 4	875	0	0	1.407	1	0,07
» 11 .	508	1	0,19	733	1	0,13
» 18 .	994	11	1,10	1.228	5	0,40
Mars 3 .	100	7	7,00	100	3	3,00
» 13 .	100	12	12,00	100	2	2,00
» 20 .	200	19	9,50	200	8	4,00
» 27 .	200	1	0,50	200	1	0,50
Avril 3 .	79	13	16,45	100	0	0
» 13 .	100	0	0	100	1	1,00
» 20 .	100	0	0	100	0	0
» 29 .	100	0	0	100	0	0
Mai 7 .	26	0	0	100	2	2,00
» 14 .	84	3	3,57	58	2	3,45
» 21 .	100	7	7,00	100	4	4,00
» 30 .	44	0	0	100	0	0
Juin 8 .	100	0	0	100	0	0
» 18 .	100	1	1,00	100	0	0
» 23 .	100	3	3,00	100	0	0
Total . .	3.910	78	1,99	5.026	30	0,59

	Surface	Fond	Pourcentage total
♀♀ à ovisacs . . .	4	1	4,63
♀♀ sans ovisacs . .	66	29	87,96
♂♂	1	0	0,93
Copépodites	7	0	6,48
Total	78	30	

J'ai libéré par dissection plusieurs des embryons infestants. Il y en a eu des 3 stades et les mensurations ont répondu d'assez près

à celles données par Moorthy (1938). Je n'ai rencontré dans ce puits aucun cyclope parasité par une larve de quelque autre espèce de nématode que le *Dracunculus medinensis*.

Les principaux faits qui se dégagent de mes observations dans le puits en question sont les suivants :

(1) La période d'infestation naturelle des cyclopes s'accorde avec celle de l'incidence clinique de la maladie.

(2) Les animaux parasités se rencontrent en plus grand nombre à la surface qu'au fond du puits.

(3) Tous les stades évolutifs des cyclopes sont susceptibles de s'infester.

Les femelles adultes sans ovisacs et ne portant pas d'œufs à l'intérieur de la cavité du corps, montrent le pourcentage d'infestation le plus élevé (Dans quelque mesure je crois que le faible taux de parasitisme présenté ici par les mâles est fallacieux, car, en 1935, j'ai trouvé dans un puits à Kurduvadi un pourcentage de mâles infestés plus élevé que celui des copépodes femelles).

Sommaire

Le taux de l'infestation naturelle de *Mesocyclops vermifer* par les embryons du ver de Médine et l'incidence saisonnière de ce parasitisme ont été étudiés pendant une année dans un puits du Deccan.

Les résultats principaux ont été brièvement mentionnés à la fin de cette note.

Bibliographie

Karve (J. V.). — Guinea-worm disease in Mysore State. *Bulletin* n° 4. Mysore State Department of Health. Bangalore 1929.

Lindberg (K.). — Remarques sur l'épidémiologie de la draconsulose dans l'Inde britannique. *Bull. Soc. Path. exoth.*, 1935, XXVIII, 866-875.

Moorthy (V. N.) et Sweet (W. C.). — Guinea-worm infection of cyclops in nature. *Ind. Med. Gaz.*, 1936, LXXI, 568-570.

Moorthy (V. N.). — Observations on the development of Dracunculus medinensis larvæ in cyclops. *Amer. Jl. Hyg.*, 1938, XXVII, 437-460.

Tableau montrant les spécimens de Mesocyclops vermifer *récoltés d'un puits à Vangarvadi pendant l'année 1938-1939 et leur taux d'infestation par les embryons de* Dracunculus medinensis.

Dates	Nombre total examiné	Nombre total infesté	Pourcentage du total	♀♀ à ovisacs examinées	♀♀ à ovisacs infestées	o/o	♀♀ sans ovisacs examinées	♀♀ sans ovisacs infestées	o/o	♂♂ examinés	♂♂ infestés	o/o	Copépodites examinées	Copépodites infestées	o/o
Août 3 . .	2.552	0	0	30	0	0	944	0	0	59	0	0	1.519	0	0
» 10 . .	3.282	0	0	119	0	0	1.841	0	0	82	0	0	1.240	0	0
» 10 . .	4.379	0	0	27	0	0	3 937	0	0	56	0	0	359	0	0
Septembre 15 . .	262	0	0	14	0	0	158	0	0	0	0	0	90	0	0
Octobre 8 . .	92	0	0	5	0	0	51	0	0	3	0	0	33	0	0
» 21 . .	1.092	0	0	204	0	0	828	0	0	6	0	0	54	0	0
Novembre 10 . .	1.240	0	0	231	0	0	896	0	0	5	0	0	108	0	0
» 27 . .	1.841	0	0	17	0	0	1 663	0	0	8	0	0	153	0	0
Décembre 12 . .	1.647	0	0	137	0	0	1.345	0	0	8	0	0	157	0	0
Janvier 1 . .	2 557	0	0	430	0	0	1.888	0	0	21	0	0	218	0	0
» 14 . .	907	0	0	200	0	0	596	0	0	12	0	0	99	0	0
Février 4 . .	2.282	1	0,04	265	0	0	1.522	1	0,07	114	0	0	381	0	0
» 11 . .	1.241	2	0,16	227	0	0	855	2	0,23	31	0	0	128	0	0
» 18 . .	2 222	16	0,72	144	0	0	1.858	16	0,86	86	0	0	134	0	0
Mars 3 . .	200	10	5.00	43	0	0	134	8	5.97	11	1	9,09	12	1	8,33
» 13 . .	200	14	7,00	43	0	0	149	14	9,39	6	0	0	2	0	0
» 20 . .	400	27	6,75	58	0	0	289	25	8.65	1	0	0	52	2	3,85
» 27 . .	400	2	0,50	59	0	0	279	1	0,36	1	0	0	61	1	1,64
Avril 3 . .	179	13	7,26	31	1	3,23	129	10	7,75	4	0	0	15	2	13,33
» 13 . .	200	1	0,50	77	0	0	80	1	1,25	10	0	0	33	0	0
» 20 . .	200	0	0	72	0	0	111	0	0	2	0	0	15	0	0
» 29 . .	200	0	0	50	0	0	139	0	0	0	0	0	11	0	0
Mai 7 . .	126	2	1,59	61	1	1,64	62	1	1,61	0	0	0	3	0	0
» 14 . .	142	5	3,52	73	3	4,11	66	2	3,03	2	0	0	1	0	0
» 21 . .	200	11	5,50	73	0	0	90	10	11,11	11	0	0	26	1	3,85
» 30 . .	144	0	0	44	0	0	48	0	0	41	0	0	11	0	0
Juin 8 . .	200	0	0	45	0	0	77	0	0	44	0	0	34	0	0
» 18 . .	200	1	0,50	45	0	0	56	1	1,79	72	0	0	27	0	0
» 23 . .	200	3	1,50	17	0	0	34	3	8,82	111	0	0	38	0	0
Juillet 1 . .	200	0	0	83	0	0	45	0	0	43	0	0	29	0	0
» 11 . .	200	0	0	8	0	0	32	0	0	74	0	0	86	0	0
» 18 . .	200	0	0	18	0	0	47	0	0	74	0	0	61	0	0
» 25 . .	200	0	0	37	0	0	73	0	0	43	0	0	47	0	0
Total . . .	29.587			2.987			20.322			1.041					
Total, période, Février 2, à Juin 23	8.936	108	1,20	1.427	5	0,35	5.978	95	1,59	547	1	0,18	5 237	7	0,71

UN CAS ALGÉRIEN DE BILHARZIOSE INTESTINALE AUTOCHTONE

Par F. MARILL, L. ALCAY, J. MUSSO

Au cours d'une mission d'enquête qui nous a été confiée par le Gouvernement Général de l'Algérie concernant le foyer de bilharziose humaine autochtone de Saint-Aimé-de-la-Djidiouia (département d'Oran), nous avons été conduits à examiner un nombre important d'habitants de ce centre. En même temps que nous pratiquions systématiquement des examens d'urine chez tous les sujets qui se présentaient à nous, nous avons effectué, dans les selles de malades atteints de bilharziose urinaire, 15 recherches d'œufs de *Schistosoma mansoni*. Sur ces 15 examens l'un s'est montré positif.

Si nous rapportons cette observation, c'est qu'elle présente à nos yeux un double intérêt clinique et parasitologique, outre le fait de constituer, à notre connaissance, le premier cas algérien signalé de bilharziose intestinale autochtone.

Chull. Ali ben Brahim est un jeune Kabyle de 16 ans, dont les parents sont fixés à Saint-Aimé depuis plusieurs années. Il se serait baigné une fois seulement, au cours de l'été 1938, dans le grand canal d'irrigation qui passe au nord du village. Il déclare ne pas uriner de sang et ne signale aucun antécédent digne d'être retenu, en dehors de rares épisodes fébriles difficiles à caractériser.

L'examen clinique ne révèle que peu d'éléments à signaler. Le foie et la rate sont de dimensions normales. La palpation de l'abdomen reste muette. Pas de pléïade ganglionnaire. Notons seulement que les incisives sont crénelées ; que l'on trouve des ganglions épitrochléens hypertrophiés à droite et à gauche ; que l'appendice xyphoïde est inexistant. Pas d'anémie clinique. Le malade est un adolescent de développement statural et sexuel normal pour son âge.

Les urines sont examinées dès l'émission : elles sont claires, mais assez rapidement se constitue un léger dépôt hyalin. A l'examen microscopique, présence en très grande abondance de globules rouges ; de plus, nous trouvons sur la lame, avec une assez grande fréquence, des œufs de *Schistosoma hæmatobium*.

Une fraction des selles est, aussitôt après l'émission, diluée à l'aide de sérum physiologique. Le produit ainsi obtenu est placé dans une ampoule à décantation. Le culot est examiné 24 heures plus tard. L'examen microscopique nous révèle la présence d'œufs très typiques de *Schistosoma mansoni*.

Parallèlement aux examens de selles et d'urines, nous avons pratiqué chez ce malade quelques recherches de laboratoire qui fournissent les renseignements suivants :

Taux de l'hémoglobine. . . . . 90 o/o

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutro.	63,50
Lymphocytes	33 »
Monocytes	3,50
Polynucléaires éosinophiles . . .	0

Recherche d'hématozoaires (en goutte épaisse) : négative ;
Réaction de Meinicke : négative ;
Réaction de Chorine : négative ;
Réaction de Gaté : négative.

En somme, il n'y a, de cette observation, rien d'autre à retenir que le fait d'association chez un même malade d'une double atteinte bilharzienne, intestinale et urinaire, laquelle est loin d'être rare.

Mais si nous avons cru devoir rapporter ce cas, c'est parce qu'il nous permet d'attirer l'attention sur la nécessité de rechercher désormais, systématiquement, en Algérie, les atteintes intestinales dues à *Schistosoma mansoni*. D'autre part, l'on observe couramment, dans nos contrées, des malades porteurs d'énormes splénomégalies. Le problème étiologique de ces « splénomégalies algériennes » se montre riche d'inconnues. Il conviendra donc, à l'avenir, *tout à la fois* de rechercher l'origine bilharzienne éventuelle de ces atteintes spléniques et de se garder d'attribuer nécessairement à la bilharziose des états qui ne seraient point son fait.

En effet, jusqu'à maintenant, un seul foyer de bilharziose autochtone s'est révélé en Algérie, foyer limité autour de Saint-Aimé, foyer dont l'ancienneté ne saurait dépasser 5 ou 6 années au maximum. Par contre, l'on a observé de tous temps et dans toute l'Algérie des « splénomégalies algériennes ».

Les splénomégalies bilharziennes seront peut-être une réalité d'avenir dans nos contrées ; il convient d'envisager cette éventualité, mais il convient également de se garder en la matière de tout esprit systématique.

Mais, à côté des aperçus cliniques que permet d'évoquer notre observation, nous devons signaler un fait dont l'intérêt parasitologique nous paraît non douteux.

Le foyer de Saint-Aimé s'est constitué autour de canaux d'irrigation de ciment armé qu'il est très aisé d'explorer. Or, nos investigations les plus minutieuses, portant sur de nombreuses centaines de mètres de canalisation, ne nous ont permis de rencontrer, autour de Saint-Aimé, que deux espèces de gastéropodes pulmonés : des *bullins* et des *physes*, en exceptionnelle abondance ; jamais nous n'avons retrouvé de *planorbes*. Nous devons donc nous demander si les bullins ou les physes ne peuvent pas éventuellement jouer le rôle d'hôte intermédiaire vicariant de *Schistosoma mansoni*.

Alger.

MÉMOIRES

DIAGNOSTIC RÉTROSPECTIF D'UN CAS DE BRUCELLOSE CONTRACTÉ EN GUYANE FRANÇAISE

Par H. FLOCH

Si, la mélitococcie n'était pas, jusqu'à présent, signalée dans la pathologie guyanaise, le nombre de nos colonies où l'existence de cette affection est reconnue augmente régulièrement ; *a priori*, il n'y avait aucune raison pour ne pas soupçonner que la Guyane n'était qu'apparemment indemne des infections à *Brucella*.

M. Saint-Prix, vétérinaire à Cayenne, que nous avons questionné sur ce sujet dès notre arrivée, reconnut qu'effectivement il avait observé chez les bovins guyanais des avortements qui pouvaient être considérés comme suspects à ce point de vue.

Remarquons, d'ailleurs, que l'insuffisance du cheptel autochtone oblige, pour l'approvisionnement du marché cayennais en viande fraîche, à acheter des bœufs sur pieds, au Venezuela et surtout (et de plus en plus) au Brésil, seul fournisseur pratiquement, en ce moment, de la viande de boucherie vendue au chef-lieu, et que les infections à *B. abortus* existent en ce pays.

Du point de vue brucellose, en général, il convient aussi de signaler l'existence à Cayenne d'un troupeau assez important de chèvres, appartenant à un particulier, quoique rien ne permette de soupçonner son atteinte, jusqu'ici du moins, par les *Brucella*.

Désirant étudier l'existence ou la non existence (et la fréquence, le cas échéant) de la mélitococcie en Guyane, nous avons pratiqué, dès notre arrivée, le sérodiagnostic, à l'aide d'une souche de *B. abortus suis* (souche S. 600, provenant de l'Institut Pasteur de Paris) sur les sérums examinés à l'Institut d'Hygiène et de Prophylaxie pour sérodiagnostic de Widal. Puis, afin d'étendre notre champ d'investigations, nous avons systématiquement fait cette étude sur tous les sérums passant par le laboratoire, la plus grande partie pour séro-floculation de Vernes au péréthynol.

Les vérifications de la stabilité de la souche agglutinable sont fréquentes et notamment pratiquées lors des résultats positifs à un taux quelconque. Inagglutinable par la chaleur, l'émulsion de *B. abortus* S. 600 l'est de plus par les sérums normaux et pathologiques divers (sérums syphilitiques, lépreux, paludéens, dysentériques, typhoïdiques, etc...) comme le prouve un total de plus

de 350 sérodiagnostics de WRIGHT négatifs, pour un seul positif, ce dernier faisant partie d'une série de 20 sérums examinés le même jour.

Habitué à tant de résultats négatifs, nous ne fûmes que plus frappé par une agglutination positive jusqu'au taux de dilution de 1/250, taux permettant d'affirmer, sans discussion possible, étant données et la souche employée (avec laquelle un taux de 1/80 est considéré comme suffisant) et les précautions prises, la positivité du sérodiagnostic de WRIGHT.

La spécificité de cette épreuve est reconnue ; seule la tularémie pourrait donner, quelquefois, le change, par la production de coagglutinines, mais, dans ce cas, l'intradermo-réaction à la mélitine serait toujours négative, comme nous l'avons signalé ailleurs (1), d'après HUDDLESON. Nous avons pratiqué, quelques jours plus tard, une intradermo-réaction à l'abortine chez notre malade ; elle fut nettement positive : rougeur et infiltration de la dimension d'une pièce de 1 franc, la 48e heure, alors que l'injection de contrôle (bouillon simple) était négative. Par contre, l'antigène ne donna lieu à aucune réaction chez des individus témoins. Plus tard, nous avons fait un second sérodiagnostic pour le même malade et le taux limite de 1/250 fut retrouvé.

Mais quel était ce malade, totalement inconnu de nous à ce moment, dont le sérum agglutinait les brucelles ?

Il s'agissait d'un nommé A. B..., âgé de 35 ans, arrivé à la Guyane comme relégué en 1933, relevé de la relégation depuis 2 ans, employé comme ouvrier peintre à Cayenne et hospitalisé depuis quelques jours seulement à l'Hôpital Général pour paludisme aigu, au moment de l'examen sérologique. Ce dernier avait été demandé par le malade, syphilitique ancien avéré, pour réaction de floculation de VERNES au péréthynol.

Le sérodiagnostic de WRIGHT positif n'avait, certainement, rien à voir avec l'affection récente ; le taux limite, faible (relativement), de l'agglutination, montrait qu'il ne pouvait alors s'agir que d'une brucellose ancienne, aiguë ou chronique (HUDDLESON). Si les infections chroniques causées par les brucelles peuvent facilement passer inaperçues autant du malade que du médecin, celui-là ne peut avoir oublié une mélitococcie aiguë, au moins dans ses grandes lignes, même si elle n'a pas été identifiée médicalement. Or, sous les tropiques et sous l'équateur, bien plus qu'en Europe encore, on ne pense pas assez à la possibilité d'une fièvre de Malte,

(1) FLOCH et TRINQUIER. Sur le diagnostic des Brucelloses par les moyens de laboratoire et sur l'identification des Brucelles. *Marseille Médical*, 5-15 septembre 1938.

et les difficultés pour y pratiquer les examens de laboratoire nécessaires sont un obstacle sérieux à ce diagnostic.

Les antécédents du malade allaient-ils nous éclairer suffisamment? Nous n'osions, certes, espérer qu'ils le feraient comme nous allons le voir. Les renseignements nous furent fournis par le malade lui-même et contrôlés ensuite sur les dossiers médicaux d'hospitalisation de l'Hôpital Général de Cayenne et de celui de Saint-Laurent.

Notons, tout d'abord, en plus de la syphilis déjà signalée, une atteinte de rhumatisme articulaire aigu soignée à Paris, à l'hôpital Lariboisière, affection qui aurait touché l'endocarde du malade, et laissé comme séquelles des arthralgies passagères.

En 1923, A. B... contracte une blennorragie qui évolue simplement, sans complication. La maladie de Bouillaud et la gonococcie ont contribué, certainement, comme nous le verrons, à égarer le diagnostic de l'affection qui nous intéresse spécialement et à l'histoire de laquelle nous arrivons maintenant.

Débutant en juin 1937, elle ne s'achèvera qu'en mars 1938. Pendant cette longue maladie A. B... se fera hospitaliser cinq fois à l'Hôpital Général de Cayenne et deux fois à celui de Saint-Laurent-du-Maroni. Il s'agit toujours bien de la même maladie, malgré les nombreuses interruptions d'hospitalisation : le malade savait qu'il n'était pas guéri, mais dès qu'il se sentait un peu mieux, il demandait son exeat, déçu et par la longueur de la maladie et par le peu d'efficacité des traitements entrepris.

Voici quelques détails sur ces hospitalisations, dans l'ordre chronologique :

La première date du 8 juin 1937, le malade entrant à l'Hôpital Général de Cayenne pour une affection fébrile accompagnée de douleurs articulaires au cou de pied droit. Une recherche d'hématozoaires est négative, la formule leucocytaire montre une grosse prédominance de lymphocytes et de mononucléaires (34 o/o seulement de polynucléaires neutrophiles). Le traitement prescrit est à base de quinine. Le malade sort de l'hôpital le 1er juillet avec le diagnostic de « rhumatisme ».

Alors qu'il se trouvait mieux à la fin de juin (n'ayant plus de fièvre notamment), A. B... doit se faire de nouveau hospitaliser le 3 juillet, l'hyperthernie étant reparue. Peu à peu la température s'abaisse de nouveau ; le malade est traité par le salicylate de soude intraveineux. Mais, durant cet épisode fébrile, un fait nouveau apparaît : une douleur et un gonflement du testicule gauche, qui restent inchangés jusqu'au 20 juillet au moment où le malade sort avec le diagnostic « orchite gauche ».

Mais le 10 août une nouvelle hospitalisation est nécessaire, A. B... est très fatigué, n'a pas d'appétit, la langue est saburrale, les urines rares et foncées ; de plus, il a beaucoup maigri ; le testicule est toujours gros, rouge, douloureux ; les douleurs articulaires persistent, le malade sue mais seulement au moment des poussées fébriles ; il n'y a pas de constipation notable. Signalons, immédiatement, que nous n'avons pu obtenir de renseignements sur l'état du foie et de la rate du malade, à ce moment. Par contre, nous avons pu recueillir les relevés thermométriques durant cette hospitalisation, qui est pour nous la principale, la

maladie étant indiscutablement à la période d'état; nous les avons inscrits en une courbe qui montre bien le caractère ondulant de la fièvre, ce que, d'ailleurs, les multiples hospitalisations (au moment des poussées fébriles) et les multiples sorties du malade (au moment des apyrexies) permettaient déjà de soupçonner fortement.

Les douleurs articulaires paraissent, à ce moment, avoir pris le pas sur l'orchite puisque de nouveau le diagnostic de « rhumatisme » est porté à l'entrée. A. B... sera traité, d'abord, par le salicylate de soude *per os* et intraveineux, puis par la quinine (voie buccale et intramusculaire), malgré des recherches d'hématozoaires négatives. Ces deux médications échouent et n'ont manifestement aucune action sur l'évolution de la fièvre. On revient, cependant, au salicylate, puis à la quinine, sans succès. La præquine, finalement, s'avère totalement impuissante. Le malade demande alors son exeat, le 27 septembre, malgré une température de 39°. Le diagnostic de sortie est « rhumatisme polyarticulaire aigu ; paludisme clinique ; exeat sur sa demande ». La dualité de ce diagnostic suffit à prouver son incertitude, ce qui se conçoit très bien d'ailleurs, étant données l'inactivité du salicylate de soude comme celle de la quinine et l'absence d'hématozoaires ; ceci ne justifie pas l'expression de « paludisme clinique » qui est trop facilement utilisée aux colonies, chaque fois qu'une affection fébrile n'est pas identifiée.

« Avec des haut et des bas » dit le malade, mais toujours asthénique, amaigri, ayant des douleurs articulaires, un testicule gros et rouge, étant continuellement fébrile ou sub-fébrile, il essaie de se faire traiter en ville et à l'Institut d'Hygiène sans plus de succès ; il doit se faire hospitaliser pour la quatrième fois à Cayenne le 31 octobre. Son état est inchangé et très sérieux : aussi, le 15 novembre A. B... est transéaté sur l'hôpital de Saint-Laurent, ayant une température de 40°, avec les indi; cations suivantes : « atteint de fièvre continue, orchite gauche sanuréthrite, anémie et amaigrissement ; Vernes-résorcine élevé : 112 s tuberculose probable ».

Ce petit résumé clinique est frappant et, complété par les symptômes dont nous avons déjà parlé, nous obtenons : « fièvre ondulante, arthralgies, asthénie, amaigrissement, orchite », ce qui doit permettre de penser à une mélitococcie possible ; que nous manque-t-il, en effet, pour avoir le fameux bloc symptomatique de Cantaloube ? Les sueurs (qui ont existé chez notre malade mais n'ont pas été caractéristiques) et la constipation (qui manque dans un tiers des cas de brucellose). Mais, en contre-partie, nous avons un symptôme dont la présence a une autre importance que l'absence des sueurs et de la constipation, c'est l'orchite. Nous ajouterons que le soupçon de tuberculose est loin d'être rare dans la mélitococcie, devenant même presque de règle dans les cas où le diagnostic clinique hésite longtemps ; d'ailleurs un indice de Vernes-résorcine élevé dans une pyrexie n'a pas de valeur diagnostique.

Notre malade est donc dirigé sur Saint-Laurent « en vue d'une convalescence, au nouveau camp de la relégation ». Cette convalescence débutant par une température de 40° devait s'avérer assez orageuse. En effet, la fièvre persiste suivant le même rythme ; l'orchite continue à évoluer, le testicule grossissant et étant très douloureux ; les douleurs articulaires existent encore et ont fait juger une radiographie du genou nécessaire le 31 novembre, sans qu'aucun renseignement intéressant n'en découle ; l'état général reste mauvais, l'asthénie et l'amaigrissement persistant : A. B... ne pèse plus que 54 kg. au lieu de 68 normalement.

Un nouvel épisode se manifeste : une rougeur apparaît au bras droit, un abcès se forme, lequel nécessite une intervention chirurgicale le 16 décembre. D'après le malade, un curettage de l'humérus aurait été pratiqué ; nous n'avons pu obtenir confirmation ou infirmation de ce fait, mais les nombreux pansements nécessités pour la cicatrisation de la plaie opératoire semblent justifier l'assertion du malade, qui est mis exeat le 18 janvier 1938 avec le diagnostic : « abcès du bras droit ».

En réalité, la maladie continue à évoluer, la fièvre persiste, le testicule augmente encore de volume (il devient de la dimension du poing dit le malade) et est très rouge, très douloureux. A. B... entre de nouveau à l'hôpital de Saint-Laurent le 4 février pour « orchiépididymite » ; le 25 du même mois, il subit une castration unilatérale. La température tombe rapidement ensuite, l'état général s'améliore et le malade est transéaté le 16 mars sur l'Hôpital Général de Cayenne où la plaie opératoire est pansée ; durant cette dernière hospitalisation, la température oscille entre 36°7 et 37 ; il sort définitivement de l'hôpital le 31 mars 1938, guéri.

Durant son hospitalisation à Saint-Laurent A. B... fut traité à maintes reprises par la quinine, le salicylate de soude, l'urotropine et le sulfarsénol, sans aucun résultat sur la marche de l'affection. De nouvelles recherches d'hématozoaires et de parasites intestinaux ont été négatives.

Depuis mars 1938, notre malade a été hospitalisé deux fois à l'Hôpital Général de Cayenne, la première pour traitement antisyphilitique (sans aucune élévation de température) et la seconde pour paludisme aigu ; c'est pendant cette dernière hospitalisation que son sérum a été examiné à l'Institut d'Hygiène et la positivité du sérodiagnostic de Wright reconnue. L'état général était alors très bon.

Remarquons que l'orchite a évolué d'une façon anormale, sans doute vers la suppuration, puisqu'elle a nécessité la castration. Elle entretenait peut-être la fièvre pour son propre compte à la fin de la maladie, puisque la chute thermique définitive suivit l'intervention chirurgicale, à moins que, ce qui est possible, le choc opératoire interrompît brusquement l'évolution de la mélitococcie. Nous n'avons, malheureusement, pas pu obtenir de renseignements plus précis sur cette dernière période de l'affection.

Voici donc un malade qui a été atteint de mélitococcie de juin 1937 à mars 1938, maladie caractérisée par une fièvre ondulante, accompagnée d'arthralgies, d'asthénie, d'orchite, d'amaigrissement ; par un sérodiagnostic de Wright encore positif, un an après la guérison, et par une intradermo-réaction de Burnet, positive elle aussi au même moment.

Allions-nous pouvoir retrouver dans les antécédents de A. B. une possibilité d'infection par les brucelles ? Nous devons avouer que nous n'avions que très peu d'espoir, à ce sujet, car le malade était peintre et le lait frais est rare et très cher à Cayenne. Or, il a

habité, pendant deux années consécutives, et habitait encore lorsque sa maladie s'est déclarée, une maison touchant l'enclos où sont parqués les bovidés en provenance du Brésil en attendant l'abattage. Peut-être a-t-il pu se contaminer par l'intermédiaire des urines de ces animaux ; la prise d'eau dont il faisait usage aurait pu, notamment, être ainsi souillée. De plus, il signale, spontanément, qu'une femme habitant la même maison a été atteinte, pendant plusieurs mois, d'une affection qu'il dit indéterminée et semblable à la sienne. Mais, il y avait encore mieux dans les antécédents de A. B. : étant peintre, pour prévenir les intoxications inhérentes à son métier, il buvait (et boit encore), chaque jour, deux litres de lait cru, acheté au marché ! Nous ne pensons pas qu'il ait pu consommer ainsi du lait de chèvre, mais bien du lait de vache qui l'a très vraisemblablement infecté.

Il nous est, évidemment, impossible de savoir quelle *brucella* peut-être incriminée. Nous ne pouvons qu'émettre une hypothèse : le fait qu'il s'agit très vraisemblablement d'une maladie transmise par le lait de vache (quoique nous n'ignorons pas que *B. melitensis* peut infecter les bovidés, comme *B. abortus*, *suis* ou *bovis* la chèvre) ; le fait que l'avortement épizootique existe probablement en Guyane ; enfin, celui que l'affection semble rare à Cayenne permettent de soupçonner plutôt *B. abortus* (variété *bovis*) que *B. melitensis.*

Résumé

Un européen de 35 ans, relevé de la relégation depuis 2 ans arrivé en Guyane depuis 1933, employé comme ouvrier peintre à Cayenne, a présenté de juin 1937 à mars 1938 une affection caractérisée par : une fièvre ondulante, des arthralgies, de l'asthénie, de l'amaigrissement, une orchite (dont l'évolution se fit vers la suppuration). Un an après la fin de la maladie, le sérodiagnostic de Wright et l'intradermoréaction de Burnet étaient positifs. L'affection, non identifiée pendant son évolution, s'avérait être une brucellose, jusqu'ici non signalée en Guyane française.

Le malade s'est très vraisemblablement contaminé en buvant deux litres de lait de vache cru, chaque jour, pour, dit-il, prévenir les intoxications professionnelles.

Institut d'hygiène de Cayenne.

LE DIAGNOSTIC DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE PAR PONCTION DE LA MOELLE OSSEUSE. RÉSULTATS ET DÉDUCTIONS PRATIQUES DE 60 PONCTIONS STERNALES

Par Ch. ROBIN et L. BROCHEN

Lors de recherches expérimentales, en collaboration avec Y. Jospin (1), il nous avait paru intéressant d'attirer l'attention sur la présence constante de *Trypanosoma gambiense* dans la moelle osseuse du cobaye. Nous supposions un processus analogue en trypanosomiase humaine et préconisions de faire des recherches au niveau de la moelle osseuse, par ponction sternale, chez des sujets à des stades différents de leur maladie. Nous en arrivions aux conclusions suivantes :

Si, dans la trypanosomiase humaine, l'on parvient à démontrer que les trypanosomes existent constamment dans la moelle osseuse, l'on conçoit l'intérêt de la ponction sternale pour établir le diagnostic et sans doute pour apprécier l'efficacité d'un traitement entrepris.

Depuis cette époque un certain nombre de travaux ont confirmé nos hypothèses. Néanmoins les considérations auxquelles ils ont abouti nous obligent à faire certaines remarques que nous indiquerons au cours de cet exposé.

Nous n'insisterons pas sur la technique de la ponction sternale. Il existe plusieurs systèmes de trocarts. Un des plus pratiques est le trocart de Mallarmé. C'est un trocart de 2 cm. de longueur, d'un diamètre de 1 mm. 5, traversé par un mandrin. Le diamètre de ce trocart est amplement suffisant pour permettre, une fois qu'il est en place et que le mandrin a été enlevé, l'introduction d'une longue aiguille (aiguille à injection intramusculaire de 1 mm. à 1 mm. 2 de diamètre) montée sur une seringue de 10 ou 20 cm^3. La sérosité aspirée dans l'aiguille est recueillie sur lame et examinée aussitôt au microscope à l'état frais. Il est alors possible de se rendre compte immédiatement si l'on est bien dans la moelle osseuse ; sinon le trocart demeurant en place, il suffit de réadapter le mandrin et de pousser plus avant la ponction ou de revenir en arrière, si l'on est allé trop loin. Ce cette façon on est sûr d'atteindre chaque fois la moelle osseuse et d'éviter le risque d'une ponction blanche toujours à craindre lorsqu'on se contente d'adapter directement la seringue sur le trocart.

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 5, 12 mai 1937.

Sous anesthésie locale, la ponction sternale est indolore et n'offre aucune difficulté. Nous avons toujours pu opérer dans le plus grand calme, surtout chez les enfants. Elle est même mieux supportée que la ponction lombaire ou ganglionnaire.

TABLEAU I

Malades atteints exclusivement d'une infection lymphatico-sanguine.

Nos	Noms	Suc ganglionnaire	Liquide céphalo-rachidien		Moelle osseuse
			Eléments (lymphocytes)	Albumine	
1	Kadé Mati Konaté	T +	1	0,22	T +
2	Seydou Coulibaly	T +	2	0,18	T +
3	Bandiougou Kéita	T +	3	0,18	T +
4	Kacomé Diakité	T + nombreux	2	0,22	T + rares
5	Moussa Traoré	T +	3	0,22	T o
6	Soubia Saganogo	T +	1,8	0,18	T o
7	Sita Diakité	T + nombreux	3,2	0,22	T o
8	Boubakar Gakou	T +	3	0,18	T +
9	Magnan Magassouba	T +	1,2	0,18	T o

TABLEAU II

Malades présentant une réaction méningée.

Nos	Noms	Suc ganglionnaire	Liquide céphalo-rachidien		Moelle osseuse
			Eléments (lymphocytes)	Albumine	
10	N'Diba Diarra	T +	4	0,18	T +
11	Zangué Doumbia	T +	4	0,22	T o
12	Kadila Camara	T +	5	0,22	T +
13	Danfing Konaté	T + nombreux	5,6	0,22	T o
14	Baba Kéita	T +	5,6	0,22	T +
15	Nanka Kéita	T +	16	0,22	T +
16	Bouba Coulibaly	T +	6	0,30	T o
17	Famory Doumbia	T +	15	0,22	T + très nombreux
18	Lansina Doumbia	T +	12	0.22	T +
19	Namakoro Traoré	T +	17	0,22	T +
20	Boumbouli Kouyaté	T +	8	0,18	T o
21	Koumba Diarra	T +	18	0,18	T +
22	N'Dji Coulibaly	T +	24	0,22	T +

Les malades chez qui nous avons pratiqué la ponction sternale ont été repartis à dessein dans 3 tableaux qui correspondent respectivement aux différentes phases d'évolution de la maladie :

phase lymphatico-sanguine, de réaction méningée et de méningo-encéphalite.

Aucun de ces malades n'avait été traité auparavant; toutes nos recherches ont été faites à l'état frais et après coloration.

Tableau III

Malades atteints de méningo-encéphalite.

Nos	Noms	Suc ganglionnaire	Liquide céphalo-rachidien		Moelle osseuse
			Eléments (lymphocytes)	Albumine	
23	Minafing Diabaté	T + nombreux	616	0,80	T + rares
24	Bakary Diallo	T +	360	0,50	T 0
25	Famada Diabaté	T +	94	0,40	T +
26	Bama Doumbia	T +	55	0,40	T 0
27	Bougoufana Doumbia	T + nombreux	72,8	0,50	T + rares
28	Mamadi Saganogo	T +	760	0,56	T +
29	Fanune Camara	T +	549	0,50	T +
30	Soumana Traoré	T +	600	0,50	T +
31	Tiémoko Konta	T +	312	0,60	T +
32	Daouda Sidibé	T +	96	0,50	T +
33	Diogo Camara	T +	806	0,60	T +
34	Ousmane Touré	T +	125	0,56	T +
35	Sériba Diallo	T + rares	136	0,40	T + nombreux
36	Korotini Traoré	T +	27	0,35	T +
37	Niemba Traoré	T +	228	0,56	T +
38	Diesseni Kamissoko	T + rares	988	0,40	T + nombreux
39	Mamada Traoré	T +	27,8	0,71	T +
40	Moriba Doumbia	T + nombreux	86	0,40	T + rares
41	Sina Doumbia	T +	280	0,71	T +
42	Sériba Koné	T +	88	0,40	T +
43	Makan Kéita	T +	170	0,40	T +
44	Koniba Doumbia	T +	1.120	0,56 *n*	T +
45	Bakari Traoré	T +	676	0,56	T +
46	Moussa Samaké	T +	424	0,85	T +
47	Manama Kéita	T +	480	0,50	T +
48	Karoumba Doumbia	T +	64	0,50	T +
49	Odia Camara	T +	550	0,56	T 0
50	Bema Koné	T +	680	0,36	T 0
51	Kaneba Diarra	T +	324	0,80	T +
52	Moussoni Camara	T +	46	0,30	T +
53	Nanténé Doumbia	T +	205	0,30	T +
54	Moro Doumbia	T +	766	0,71	T +
55	Manian Doumbia	T +	120	0,50	T 0
56	Mamadou Fofana	T 0	560	0,71	T + nombreux
57	Kelekouna Traoré	T 0	374	0,60	T + nombreux
58	Mouba Doumbana	T 0	196	0,40	T + assez nombreux
59	Funguiba Sogou	T 0	160	0,56	T +
60	Bani Sidibé	T 0	368	0,71	T 0

Nous n'avons pas mentionné dans ces tableaux la recherche des trypanosomes dans le sang. Elle n'a été jugée utile que dans les cas où le suc ganglionnaire et médullaire n'en contenait pas.

En résumé, dans le tableau n° 1 : 9 examens positifs dans le suc ganglionnaire, et 5 positifs dans la moelle osseuse. Dans le tableau n° 2 : 13 examens positifs dans le suc ganglionnaire et 9 positifs dans la moelle osseuse. Dans le tableau n° 3 : 33 examens positifs dans le suc ganglionnaire et 28 positifs dans la moelle osseuse.

Cinq autres malades qui figurent à la fin du tableau n° 3 présentaient des signes cliniques nets de méningo-encéphalite trypanosomique mais les différents examens du suc ganglionnaire, du sang et du liquide céphalo-rachidien demeurèrent négatifs. Or, quatre d'entre eux avaient leur moelle osseuse fortement parasitée, ce qui fait ressortir la valeur de cette méthode d'exploration pour étayer le diagnostic. Quant au cinquième, toutes les recherches, entreprises en vue de la découverte du parasite, demeurèrent vaines ; les signes cliniques observés chez ce malade, les caractères du liquide céphalo-rachidien, la présence de cellules de Mott, la négativité des réactions de Hecht et Kahn, nous obligeaient cependant à le considérer comme atteint de trypanosomiase.

Nous avons indiqué, dans ces tableaux, les cas où le suc ganglionnaire se montrait nettement plus riche en trypanosomes que la moelle osseuse et inversement.

Nous n'attachons aucune valeur au « chronométrage » des recherches microscopiques ; il suffit pour s'en rendre compte de pratiquer plusieurs examens sur la même lame en commençant chaque fois par un coin différent de la préparation ; les chiffres obtenus sont essentiellement variables et la moyenne de ces chiffres ne présente pas davantage d'intérêt.

Qu'il s'agisse de suc ganglionnaire ou de suc médullaire, la recherche microscopique doit être méthodique. A la fin de l'examen toute la préparation doit être passée en revue. Si chez certains malades nous n'avons pas trouvé de trypanosomes dans la moelle osseuse alors que le suc ganglionnaire en contenait, c'est peut-être parce que nous n'avons pas persévéré dans cette recherche. Nous aurions pû également réitérer nos examens mais c'eût été nous écarter du but pratique que nous nous étions fixé.

L'examen du suc médullaire et ganglionnaire après étalement et coloration n'a pas augmenté d'une unité le nombre de nos résultats positifs et cela n'a pas été pour nous étonner. La coloration présente des avantages : elle seule est capable d'indiquer de façon précise la morphologie des parasites et les modifications que ces derniers peuvent subir ; d'autre part l'étude des myélogrammes est appelée à fournir d'utiles renseignements. Cependant la coloration, en tant que procédé de diagnostic, n'échappe pas à quelques critiques. On conçoit en effet difficilement que, pour une préparation

contenant un seul trypanosome, sa mise en évidence soit plus aisée après coloration qu'à l'état frais.

Dans une préparation à l'état frais faite convenablement, c'est-à-dire ni trop pauvre en suc ganglionnaire, ni trop épaisse, le regard de l'observateur est attiré par les mouvements du parasite qui semble jouer avec les éléments blancs, alors que sa recherche après coloration sera le plus souvent fastidieuse et entâchée d'erreurs. Nous n'ignorons pas qu'il existe dans le suc médullaire et ganglionnaire des trypanosomes en voie de dégénérescence peu mobiles ou même immobiles, rappelant plus ou moins vaguement les caractères structuraux d'un trypanosome, que la coloration seule peut mettre en évidence ; mais il y a toujours en même temps dans les préparations des trypanosomes mobiles visibles à l'état frais.

Ceci nous amène à parler maintenant des formes leishmaniennes qui ont été décrites par certains auteurs. Dans nos recherches expérimentales chez le cobaye, le polymorphisme du parasite dans la moelle osseuse nous avait frappés et nous avions remarqué qu'à côté des formes habituelles on rencontrait de nombreuses figures dont l'interprétation était délicate. Nous écrivions en particulier : « Si pour certains il est permis d'affirmer une désintégration du parasite car le flagelle a disparu, le protoplasme est vacuolaire et peu colorable, le noyau et le kinétoplaste sont difficilement reconnaissables, pour d'autres, l'interprétation paraît moins aisée. Ce sont des formes arrondies à protoplasme bien délimité et bien coloré, contenant un noyau et un kinétoplaste placés côte à côte, sans flagelle et sans membrane ondulante ». A dessein nous n'avons pas prononcé le mot de « formes leishmaniennes » ou même « leishmanoïdes » car nos constatations nous engageaient à être prudents. En effet nous les avons toujours trouvées associées à des formes globuleuses, vacuolaires, en voie de désintégration manifeste. D'autre part elles étaient toujours extra-cellulaires. Quelques grands mononucléaires renfermaient seulement des débris nucléaires et protoplasmiques de trypanosomes. Sans vouloir conclure, il est plus logique d'admettre que ces formes arrondies traduisent plutôt un stade de souffrance du parasite, de lutte contre la mort, ce dernier se ramassant sur lui-même avant de commencer à se désintégrer. D'ailleurs, dans les frottis de moelle osseuse humaine colorés, nous sommes arrivés aux mêmes conclusions.

En résumé la ponction sternale est une intervention simple, indolore, qui peut être pratiquée aussi bien en brousse que dans les formations sanitaires.

Comme procédé de diagnostic, ses indications sont relativement restreintes, puisqu'en règle générale, aux différentes périodes de

la maladie, le pourcentage des résultats positifs est plus important dans les ganglions et le sang que dans la moelle osseuse.

Elle sera préconisée dans les cas où les signes cliniques étant en faveur de la trypanosomiase, tous les moyens habituels de recherche du parasite dans les ganglions, le sang, le liquide céphalo-rachidien auront été employés en vain. Quatre de nos malades (fin du 3e tableau) ont ainsi bénéficié de ce procédé de recherche clinique. Rappelons que Y. Jospin et Gallais ont également fait le diagnostic par ponction sternale d'une forme mentale pure de trypanosomiase humaine.

Enfin nous estimons que l'examen à l'état frais du suc ganglionnaire et médullaire est préférable aux étalements colorés pour faire le diagnostic de la trypanosomiase humaine. Le « chronométrage » de telles recherches n'offre pour nous aucun intérêt. En ce qui concerne les « formes leishmanioïdes » nous pensons qu'il serait téméraire dans l'état actuel de nos connaissances d'apporter, à leur sujet, des conclusions hasardeuses.

Bibliographie

Ch. Robin et Y. Jospin. — Recherches expérimentales sur *Trypanosoma gambiense*. Présence constante du trypanosome dans la moelle osseuse. Déductions pour le diagnostic et l'étude de la trypanosomiase humaine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 5, 12 mai 1937.

Y. Jospin et Gallais. — Diagnostic par la ponction sternale d'une forme mentale pure de la trypanosomiase humaine (Intérêt de ce procédé d'exploration dans certaines maladies à protozoaires). *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 8, 12 octobre 1938.

A. Raoult. — La coloration du suc ganglionnaire dans la recherche du trypanosome en équipe de prospection. *Ann. Médecine et Pharmacies Coloniales*, n° 1, 1938.

J. Guibert. — La ponction de la moelle osseuse. Excellente méthode pour la mise en évidence chez l'homme de *Trypanosoma gambiense*. Nécessité de la coloration et de l'étalement du suc ganglionnaire. *Ann. Médecine et Pharmacie Coloniales*, n° 1, 1938.

J. Guibert et H. Bosq. — Présence constante chez les trypanosomés non traités ou non guéris de *Trypanosoma gambiense* dans la moelle osseuse. *Ann. Médecine et Pharmacie Coloniales*, n° 2, 1938.

LES RÉACTIONS DE FLOCULATION AU COURS DE LA BILHARZIOSE HUMAINE

(Note préliminaire)

Par L. ALCAY, F. MARILL et J. MUSSO

Nous avons eu récemment l'occasion d'observer un nombre important de malades atteints de bilharziose vésicale. Et nous avons pensé qu'il serait intéressant de rechercher systématiquement dans le sérum sanguin, à l'aide de réactions de floculation, l'existence éventuelle de perturbations humorales.

Les conjonctures actuelles ne nous permettent pas de réaliser intégralement le programme de recherches que nous nous étions tracé. Nous pensons toutefois pouvoir, dès maintenant, publier nos premiers résultats, car ils semblent bien montrer l'importance des perturbations sériques au cours de la bilharziose.

*
* *

Nous avons pratiqué chez nos malades trois ordres de réactions de floculation : la réaction de Meinicke ; la réaction de Chorine (technique de Chorine modifiée par Le Bourdellès) ; la réaction de Gaté.

Nos examens ont porté sur des Tirailleurs Sénégalais ; sur des Indigènes Musulmans Marocains originaires du Tafilalet ; sur des Indigènes Musulmans Algériens habitant Saint-Aimé dans le département d'Oran. Nous présenterons séparément, dans notre exposé, les résultats obtenus chez les individus appartenant à chacun de ces groupements ethniques.

Si nous récapitulons ces résultats nous trouvons que :

Pour 12 Sénégalais :

7 fois, la réaction de Meinicke est positive, dont 4 très fortement ;

3 fois, la réaction de CHORINE est positive, dont une seule très fortement ;

4 fois, la réaction de GATÉ est positive, dont une seule très fortement.

Pour 12 Indigènes Musulmans Marocains :

5 fois, la réaction de MEINICKE est positive, dont 3 très fortement ;

8 fois, la réaction de CHORINE est positive, dont 2 très fortement ;

6 fois, la réaction de GATÉ est positive, dont 2 très fortement ;

1° *Tirailleurs Sénégalais.*

N° de l'observation	Nom du malade	Réaction de MEINICKE	Réaction de CHORINE	Réaction de GATÉ	Antécédents palustres	Splénomégalie
1	FOU...	++	Négative	Négative	Aucun renseignement précis	Néant
2	TEN...	++++	Négative	Négative	id.	Néant
3	FOUR. TEC...	+	++++	Positive	id	Néant
4	TAMPOU...	Négative	+	Très fortement positive	id.	Néant
5	TOBA...	Négative	Négative	Négative	id.	Néant
6	LOU. COUL...	Négative	Négative	Négative	id.	Néant
7	DASS. ZAOU...	Négative	Négative	Fortement positive	id.	Néant
8	COUL...	++	Négative	Négative	id.	Néant
9	YAMB...	++++	Négative	Négative	id.	Néant
10	BIAZOU...	++++	+	Négative	id.	Néant
11	AHM. BAL...	++++	Négative	Négative	id.	Néant
12	MONDROG...	Négative	Négative	Faiblement positive	id.	Néant

Pour 18 Indigènes Musulmans Algériens :

12 fois, la réaction de MEINICKE est positive, dont 5 très fortement ;

7 fois, la réaction de CHORINE est positive, aucune d'entre elles ne l'étant très fortement ;

12 fois, la réaction de GATÉ est positive, dont 5 très fortement.

Dans ces conditions, nous sommes autorisés à dire qu'il existait chez nos bilharziens des perturbations sériques qui se sont traduites, avec une grande fréquence, par la positivité des réactions de floculations.

Mais nous devons nous demander quelle peut être la signification de ces modifications humorales ; nous devons nous demander également s'il convient de les attribuer à la bilharziose.

2° *Indigènes Musulmans Marocains.*

Nº de l'observation	Nom du malade	Réaction de Meinicke	Réaction de Chorine	Réaction de Gaté	Antécédents palustres	Splénomégalie
1	Moulay Sm.....	++	+++	Fortement positive	Accès fébriles nets	Rate palpable
2	Bas ben Ahm...	Négative	++	Très fortement positive	Accès fébriles typiques à Bou-Denib	Rate palpable
3	Moulay b. Lah.	Négative	Négative	Négative	Accès fébriles	Rate palpable
4	Ham b. Moha...	Négative	Négative	Nettement positive	Pas d'antécédents	Rate de volume normal
5	Moh. b. Bou...	Négative	++	Négative	Accès fébriles très anciens	Rate de volume normal
6	Bas b. Arab...	++++	+	Négative	Pas d'antécédents	Rate de volume normal
7	Ali oul Bach..	+	Négative	Négative	Accès fébriles très anciens	Rate de volume normal
8	Ham. b. Embar.	++++	+++	Négative	Néant	Rate de volume normal
9	Moh. bel Hocine	Négative	+	Très fortement positive	Néant	Rate de volume normal
10	Moh. ben Aziz..	++++	++++	Négative	Accès très fréquents autrefois	Rate de volume normal
11	Moh. ben Brah.	Négative	Négative	Positive	Néant	Rate de volume normal
12	Moh. ben Hoc..	Négative	++++	Fortement positive	Néant	Néant

* * *

En ce qui concerne la *réaction de* Meinicke, nous pouvons tout particulièrement faire la critique des résultats que nous apportons

3° *Indigènes Musulmans Algériens.*

Nº de l'observation	Nom du malade	Réaction de Meinicke	Réaction de Chadourme	Réaction de Gaté	Stigmates de syphilis	Antécédents palustres	Splénomégalie
1	Hab. Nah... .	++++	+	Nettement positive	Néant	Accès fébriles récents	Néant
2	Bend. Ad... .	++++	Négative	Très fortement positive	Néant	Accès d'interprétation impossible	Néant
3	Bend. Moh...	+++	+++	Très fortement positive	Néant	Accès fébriles anciens	Néant
4	Chul. Al. (1)	Négative	Négative	Négative	Néant sauf axyphoïdie	Néant	Néant
5	Amr. Abd....	++	Négative	Négative	Néant	Néant	Néant
6	Sand. Abd...	++++	++	Nettement positive	Néant	Néant	Néant
7	Am. Ahm... .	Négative	Négative	Négative	Néant	Néant	Néant
8	Boug. Moh...	Négative	Négative	Négative	Néant	Néant	Néant
9	Tan. Bou-Abd...	+++	++	Très fortement positive	Néant sauf incisives irrégulières	Néant	Néant
10	Ham. Kad ...	Négative	Négative	Nettement positive	Néant	A eu des accès fébriles sans phase de frisson	Rate palpable
11	Med. Larb...	Négative	Négative	Positive	Néant	Rares accès (?)	Rate palpable
12	Bena. Mil....	Négative	++	Fortement positive	Signes de Gaucher ; dents mal implantées	Rares accès	Néant
13	Mad. Mil... .	++	Négative	Très fortement positive	Néant	Néant	Néant
14	Mad. Moh....	++++	++	Très fortement positive	Néant	A présenté des accès fébriles	Rate palpable
15	Mab. Kan....	+++	Négative	Nettement positive	Néant	Néant	Néant
16	Bend. Moh...	+	Négative	Négative	Néant	Accès fébriles	Rate percutable
17	Ham. Hab....	++++	Négative	Négative	Signe de Gaucher	Néant	Déborde les fausses côtes. 10 cm.
18	Ben Taz. Hadj...	+++	+	Positive	Néant	Néant	Néant

(1) Ce malade est atteint à la fois de bilharziose intestinale et bilharziose vésicale.

dans notre troisième groupe de malades, celui des Indigènes Musulmans Algériens. Nous avons, en effet, recherché avec une attention particulière, chez tous ces sujets, les stigmates de syphilis acquise ou héréditaire qu'ils pouvaient présenter.

Or, nous voyons une seule fois (obs. 17) une réaction de MEINICKE positive coïncider avec des stigmates cliniques d'hérédo-syphilis ; et encore, s'agit-il, en ce cas, de manifestations extrêmement discrètes, voire discutables : signe de GAUCHER, incisives crênelées.

Pour apprécier la signification de la *réaction de* CHORINE nous disposons de documents plus nombreux ; encore qu'ils soient discutables, puisque, du fait des événements actuels, nous n'avons effectué chez nos malades, aucune recherche d'hématozoaire.

L'expérience clinique des médecins coloniaux a établi qu'il faut, *a priori*, considérer tout Noir Sénégalais comme paludéen, même s'il ne signale aucun antécédent palustre, même s'il n'est pas porteur d'une splénomégalie, ce qui est le cas de nos malades. Nous devons donc considérer comme de valeur douteuse les 3 réactions positives que nous avons obtenues, surtout en tenant compte qu'une seule l'est très fortement.

Chez les 12 Indigènes Musulmans Marocains, la réaction de CHORINE est 8 fois positive. Or, il n'y a que 2 fois coïncidence entre la positivité de la réaction, les antécédents et la splénomégalie et 2 fois coïncidence avec des antécédents palustres.

Pour ce qui concerne les Indigènes Musulmans Algériens, nous ne notons qu'une seule fois la coïncidence d'une réaction positive, d'antécédents palustres, et de splénomégalie et 3 fois, celle d'une réaction positive avec des antécédents fébriles.

Ces faits d'ailleurs nous inclinent à nous demander si la réaction de CHORINE est d'une grande fidélité comme recherche de laboratoire devant aider au diagnostic du paludisme. Il ne faut pas oublier, en effet, que tous nos malades sont originaires de régions de haute endémie palustre. Dans ces conditions, l'on devait espérer réunir un plus grand nombre de réactions positives. L'on doit, nous semble-t-il, admettre *a priori* que le paludisme détermine plus probablement que la bilharziose la positivité de la réaction.

Mais rien de tel ne saurait être accepté pour ce qui a trait à la *réaction de* GATÉ. Nous ne pouvons être que très surpris d'observer que, 22 fois sur 42 malades, cette réaction est positive ; dont 8, de façon massive. Or, la recherche systématique des modifications humorales, chez un nombre réellement important de malades atteints de paludisme viscéral chronique, nous autorise à dire que, si la réaction de GATÉ est souvent positive chez eux, elle ne l'est jamais avec une telle fréquence. Et même en ces cas, il est exceptionnel d'observer le leuco-gel typique.

Ce n'est donc ni la syphilis, ni le paludisme qui peuvent conditionner chez nos bilharziens une telle proportion de réactions de Gaté positives. Et c'est là un premier argument pour admettre qu'effectivement *Schistosoma hæmatobium* se trouve responsable de ces modifications.

Nous trouvons, d'autre part, une autre raison d'accepter cette interprétation dans le fait que, 8 fois sur nos 42 sujets, les 3 réactions de Meinicke, de Chorine, de Gaté sont positives, en même temps, chez le même malade, donnant ainsi l'impression d'une perturbation humorale totale, globale, qui se marque à tous les modes d'investigations.

Enfin les discordances, que nous avons déjà signalées, entre les résultats des examens cliniques et ceux des épreuves de laboratoire, peuvent, dans une certaine mesure, confirmer encore cette façon de voir.

Certes, nous n'ignorons pas les insuffisances de notre enquête. Il serait indispensable de vérifier avec une autre certitude si les malades sont ou non des paludéens ; de pratiquer d'autres réactions : Wassermann, Hecht, afin d'avoir d'autres raisons d'accepter ou de rejeter le diagnostic de syphilis. Il faudrait également avoir recours à d'autres réactions de floculation : malariafloculation de Henry, réaction de Henry modifiée par Trentz, réaction de Vernes, etc... afin de vérifier s'il n'existe pas un véritable « syndrome humoral » de floculation au cours de la bilharziose. *Il serait également désirable de rechercher si l'ensemble de ces troubles ne s'accompagne pas de perturbations parallèles du taux des albumines sériques.*

Au reste, il serait aisé d'établir expérimentalement, chez la souris blanche, par des recherches effectuées avant et après l'infestation, que *Schistosoma hæmatobium* est réellement apte à conditionner de tels bouleversements humoraux.

Enfin, même du point de vue clinique, certains points mériteraient d'être précisés. Nous sommes, en effet, surpris de noter qu'en règle générale les réactions que nous avons pratiquées sont plus fréquemment positives chez les Indigènes Musulmans Algériens que chez les Marocains et les Sénégalais. Or, ces derniers sont des adultes assurément parasités depuis très longtemps ; les Indigènes Algériens, au contraire, ne le sont que depuis fort peu de temps : 1 à 2 ans en général. Il conviendrait donc de préciser (car nous rejetons délibérément, en la matière, l'intervention d'un facteur ethnique) quels rapports peuvent exister entre, d'une part, l'ancienneté de l'infestation, le type et la gravité des lésions bilharziennes et, d'autre part, la fréquence et l'importance des troubles humoraux.

Seules, les circonstances que nous traversons ne nous permettent point de réaliser ces recherches. Nos premiers résultats nous paraissent, malgré leurs lacunes, suffisants à attirer l'attention sur l'existence de troubles humoraux, décelés au cours de la bilharziose humaine, par les réactions de floculation. Notre intention est de reprendre ces investigations, avec toute l'ampleur désirable, aussitôt que cela nous sera permis.

Clinique des maladies des pays chauds de l'Université d'Alger.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Parasitologia, Clinica y Laboratorio (La Havane).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 8 NOVEMBRE 1939

Présidence de M. E. Roubaud, Président

NÉCROLOGIE

AUGUSTE PETTIT
(1869-1939)

Le Président :

Naturaliste et médecin, histologiste et physiologiste, avant de devenir bactériologiste et hygiéniste, Auguste Pettit disparaît après cinquante ans d'activité scientifique intense et continue, laissant derrière lui une œuvre considérable. Biologiste de grande conscience il a, avec le même esprit scrupuleux, abordé maintes questions, s'attachant surtout à explorer, selon l'heureuse expression de L. Liard, « ces confins des sciences où se rencontrent parfois les coins les plus fertiles ».

C'est au Museum de Paris que s'ouvre sa carrière, en 1890. Il vient à peine de terminer ses études de Sciences Naturelles, lorsque G. Pouchet, titulaire de la chaire d'Anatomie comparée, le choisit

comme préparateur au laboratoire d'histologie zoologique des Hautes Etudes, annexé à cette chaire.

Après un court voyage en Allemagne, où il visite les laboratoires de WEIGERT, d'EHRLICH, de FLEMMING, AUGUSTE PETTIT, en juillet-août 1892, accomplit avec son maître POUCHET une croisière scientifique, à bord de l'aviso-transport *La Manche*, à l'île Jean Mayen et au Spitzberg. Excellente école pour un zoologiste que cette fructueuse exploration des régions nordiques, au cours de laquelle d'importantes collections furent recueillies.

Pendant les dix-huit années qu'il passa au Museum, au service de cette même chaire où il vit succéder à G. POUCHET, comme professeurs, FILHOL d'abord, puis ED. PERRIER, sa vocation de zoologiste n'a d'ailleurs cessé de s'affirmer. Elle a fortement et heureusement marqué son empreinte sur les travaux multiples d'histologie et d'anatomie comparée qu'il a poursuivis à cette époque.

L'application des méthodes histologiques à l'étude du fonctionnement des tissus et des cellules, dans les conditions normales ou pathologiques, constitue sa méthode courante de travail. Les images morphologiques aperçues au microscope ne constituent pour lui qu'un moyen d'étude des phénomènes vitaux. Il vivifie la technique en l'adaptant à la physiologie et celle-ci, à son tour, il l'encadre étroitement dans les disciplines précieuses de l'anatomie comparée.

C'est en recherchant chez les vertébrés les moins évolués l'explication des constitutions plus complexes qui caractérisent l'homme et les mammifères, qu'il a mené à bien ses belles recherches sur les Glandes à sécrétion interne : d'abord, en 1896, celles sur les capsules surrénales, dont il met en lumière la constitution intime et le fonctionnement, dans la série des vertébrés; plus tard (1901-1902) celles sur les plexus choroïdes, qu'il définit comme glandes à sécrétion externe, mais à destination interne, véritable terme intermédiaire entre les deux types connus d'exocrinie et d'endocrinie.

Chargé du Laboratoire de clinique chirurgicale à l'hôpital Necker (1899), puis à l'Hôtel-Dieu (1904), il peut utilement, dépassant le cadre de l'histologie normale, asseoir sa documentation sur les phénomènes pathologiques. Aussi, en 1900, sous les auspices de FILHOL, AUGUSTE PETTIT inaugure-t-il au Museum un enseignement théorique et pratique d'histologie comparée et pathologique. Ces leçons fructueuses, que je m'honore d'avoir personnellement suivies, groupent autour de lui des internes en médecine et des biologistes de formations diverses. Il s'y consacre bénévolement avec enthousiasme, pendant nombre d'années, aimant à former et diriger des élèves auxquels il inculque le souci d'une technique sévère, la crainte des artefacts et des erreurs matérielles. Il fut ultérieure-

ment (1916-1921) chargé du cours d'histologie à la Faculté des Sciences. Il organisa de même des conférences d'histologie pathologique à la Faculté de Médecine, puis, un peu plus tard, avec L. Martin, à l'Institut Pasteur, un enseignement public de microbiologie et d'histologie pathologique.

C'est qu'en effet, en 1908, Auguste Pettit, abandonnant ce laboratoire du Museum auquel il a consacré près de vingt années d'une activité ininterrompue, est entré à l'Institut Pasteur comme Chef de laboratoire dans le service de Laveran. Ici a commencé une nouvelle période de sa vie scientifique, un peu différente par ses objectifs de la précédente, mais où se reflètera cependant toujours l'esprit de sa formation première.

Tout d'abord, une collaboration de plusieurs années avec Laveran sera marquée par une série active de travaux sur les protozoaires pathogènes, dont notre *Bulletin* accueillit maintes fois la publication : Recherches sur les sporozoaires, notamment sur les hémogrégarines de Vertébrés divers, sur les trypanosomes, la leishmaniose, etc. Les auteurs mettent en évidence, entre autres, l'existence d'une endotoxine trypanosomienne qui détermine la transformation lymphoïde du foie, étudient la réceptivité des animaux à sang froid à l'égard des trypanosomes de mammifères, réceptivité qui varie d'une espèce à l'autre selon les propriétés trypanolytiques du sérum. Ils font connaître des formes en quelque sorte inapparentes de la leishmaniose canine, décelables uniquement par la culture, etc...

Mais dans le milieu pastorien où, après Laveran, Auguste Pettit devient le collaborateur de L. Martin, son action ne tarde pas à s'étendre à d'autres domaines. Il étudie l'action exercée par les toxines, comme la toxine diphtérique, certains lipoïdes ou nucléoprotéides sur les éléments anatomiques et les tissus des animaux producteurs de sérums. Puis, en 1916, effectuant une mission à l'armée de Verdun, il a l'occasion de reconnaître les premiers cas observés en France de spirochétose ictéro-hémorragique. Rapidement, son laboratoire devient le principal centre d'études de cette affection. Il en met au point la sérothérapie préventive et curative, les méthodes de sérodiagnostic. Il peut ainsi différencier la spirochétose ictérohémorragique d'autres spirochétoses ictérigènes telles que la spirochétose française, étudiée par lui en 1917 sur des malades de Lorient et qui est due à un autre agent infectant, le *Sp. pettiti* de N. Fiessinger.

Auguste Pettit n'a plus abandonné désormais ce domaine des spirochétoses auquel, après le bel ouvrage publié avec L. Martin en 1919 sur la spirochétose ictéro-hémorragique, il consacra, en 1928, un vaste Traité général. Entre temps, dès 1918, il poursuit

des recherches sur la poliomyélite et réussit à préparer contre elle un sérum d'origine animale auquel demeure attaché son nom.

L'étude des spirochétoses ictérigènes devait également l'introduire dans un domaine exotique qui nous intéresse de façon toute particulière, celui de la Fièvre jaune.

En 1927, à une époque où la nature spirochétienne possible du virus amaril faisait encore l'objet de discussions, AUGUSTE PETTIT, au cours d'un voyage au Sénégal, recueille des sérums de malades. Il les étudie à Paris, avec son fidèle et précieux disciple G. STEFANOPOULO, et constate que ces sérums ne renferment ni lysine, ni agglutinine pour divers types de spirochètes ictérigènes et voisins.

Bientôt, le véritable virus de la Fièvre jaune ayant été mis à sa disposition par A. SELLARDS, le laboratoire d'AUGUSTE PETTIT se spécialise avec succès dans cette étude. En 1928, PETTIT et STEFANOPOULO préparent le premier sérum anti-amaril, utilisé pendant de longues années, à Londres et à Paris, par les partisans de la sérum-virus-vaccination. Après divers essais de vaccination sur l'animal, ils réalisent en 1932 le premier centre de vaccination humaine contre la Fièvre jaune en France, centre dont l'activité n'a cessé de se manifester.

Excellent technicien, AUGUSTE PETTIT a imaginé maintes méthodes élégantes d'expérimentation. Il a formé des élèves animés du même esprit de rigueur et de zèle scientifique ; plusieurs d'entre eux comptent parmi nos membres. Enfin, l'exposé des mérites du savant serait certes incomplet si l'on ne rappelait les éminents services rendus par lui, avec tant de sollicitude et pendant tant d'années, à la Société de Biologie. Il y succéda à GLEY comme Secrétaire général et contribua puissamment à développer l'essor des filiales.

En 1925 il est nommé Professeur à l'Institut Pasteur et son élection à l'Académie de Médecine est venue, peu après, couronner sa carrière de biologiste et de médecin.

La Société de Pathologie Exotique déplore la perte de cet éminent collaborateur. En votre nom, mes chers Collègues, j'exprime à Mlle MARTHE PETTIT et à toute sa famille nos plus sincères sentiments de condoléances.

CORRESPONDANCE

M. le Médecin Général Blanchard, empêché, s'excuse de ne pouvoir assister à la séance.

*
* *

Nous sommes informés par la Commission Interministérielle de la Presse Française que, conformément aux décisions gouvernementales, les journaux et périodiques doivent être réduits de 50 o/o par rapport à la quantité de papier envoyée en 1938 à chaque abonné. Notre *Bulletin* devra donc subir une diminution correspondante de son nombre de pages.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES

L'auteur, M. H. Harold Scott, Directeur du Bureau d'Hygiène et des Maladies Tropicales à Londres, a adressé à la Société de Pathologie Exotique un exemplaire en 2 volumes d'une *Histoire de la Médecine Tropicale* éditée chez Edward Arnold (41-43 Maddox Street W I London).

Le lecteur trouvera dans ces deux importants volumes tous les chapitres d'un traité de Pathologie Exotique des plus complets, présenté et mis au point sous l'incidence historique. L'évolution de nos connaissances concernant le paludisme, la fièvre jaune, les trypanosomiases, les spirochétoses, la peste, le choléra, les fièvres exanthématiques, la dysenterie, la mélioïdose, etc..., y est développée dans le temps, tant au point de vue de l'étiologie que de la pathogénie, de la prophylaxie et du traitement.

Précédant cette étude d'ensemble qui constitue le corps de ce travail l'on trouvera un raccourci historique sur la Marine de Guerre, sur la Marine de Commerce ainsi que sur diverses Colonies, Protectorats et Dominions.

Terminant cet ouvrage, une quinzaine de biographies (avec photographies) concernent : Jacobus Bontius (1592-1631), l'auteur du premier travail concernant la pathologie exotique, David Bruce, James Carroll, Oswaldo Cruz, Dutton, Findley, Garcia da Orta, etc., etc... Laveran ne figure pas sur cette liste.

Cet important travail sera très utile à tous ceux qui désirent se documenter d'une façon complète sur l'historique de toutes les questions concernant la Pathologie Exotique.

PRÉSENTATION DE PIÈCE

A PROPOS D'UN PSEUDO-PARASITE DES FOSSES NASALES

Par E. Roubaud et G.-J. Stefanopoulo

Mlle X... s'est présentée à notre Service de diagnostics parasitologiques comme ayant expulsé une *douve* du cavum. Le diagnostic avait été porté par divers médecins. On nous priait, en précisant les méthodes, de rechercher si la jeune fille était encore




suspecte d'infestation distomienne, et d'instituer dans ce cas un traitement approprié.

L'épreuve de l'intradermo-réaction, pratiquée sur le bras avec un antigène spécifique (extrait de douve de mouton), est négative ainsi que l'examen des selles pour la recherche des œufs. Absence d'éosinophilie dans la formule sanguine. Le corps étranger, rapporté à une douve, que la malade a expulsé par les narines en se mouchant, nous est remis fixé au Bouin. Il présente l'aspect que

reproduit la figure 1 (grandeur naturelle) : petite masse vaguement réniforme, mesurant 2 cm. 5 de long et 1 cm. 5 de largeur maxima, de consistance molle, terminée à l'une des extrémités par un court pédicule mousse.

L'épaisseur maxima de la pièce est d'environ 5 mm. Les bords ne sont pas amincis ou foliacés, mais épais et lisses. Une des grandes surfaces est convexe, l'autre concave. La partie convexe présente une région centrale fluctuante. A la coupe, sur le matériel fixé au Bouin, cette région se montre occupée par une pulpe sanguine, tandis que les extrémités sont constituées par un parenchyme assez compact. La paroie extérieure dans cette partie convexe est mince et transparente ; plus épaisse dans la partie concave, elle présente des apparences de vascularisation en réseau dans toute son étendue.

A l'examen microscopique, en coupes montées et colorées, on reconnaît, à la périphérie, l'épithélium cylindrique stratifié, très peu modifié d'ailleurs, de la muqueuse nasale. Le tissu sous-épithélial est le siège d'un œdème et d'une importante infiltration cellulaire. On y remarque de nombreux capillaires à simples parois endothéliales, souvent dilatés en forme de lacs. Quant aux éléments cellulaires infiltrés, ceux-ci sont représentés par des lymphocytes, des polynucléaires, des monocytes et des plasmocytes. La région centrale est occupée par un caillot en partie organisé.

Comme l'avait immédiatement fait ressortir l'examen extérieur de la pièce, il ne s'agissait aucunement d'un distome. L'examen histologique permet de conclure à un polype pédiculé du nez, du type inflammatoire œdémateux.

COMMUNICATIONS

SUR QUATRE SOUCHES DE VIRUS RABIQUE DES RUES, ORIGINAIRES DE L'A. O. F.

Par P. LÉPINE, Maurice MATHIS et Mlle V. SAUTTER

L'étude de la rage indigène en A. O. F. a déjà fourni la matière de nombreux travaux. On n'a pas oublié la question de l'*oulou-fato*, soulevée en 1918 par Heckenroth et à laquelle de nombreuses recherches (Remlinger et Curasson (1), Delpy, Cauvin et Riou (2), Curasson et Dischamps (3), Nicolau, Mathis et Constantinesco (4), Remlinger (5)) ont fini par apporter une solution qui doit être aujourd'hui considérée comme définitive. Il n'y a aucun doute que l'*oulou-fato* soit une rage des rues, dont il comporte expérimentalement tous les caractères et dont il est capable de revêtir tout le pouvoir pathogène, y compris la virulence pour l'homme. Néanmoins il faut lui reconnaître, non seulement des caractères histologiques particuliers, tels que l'existence de corps de Negri dischromatiques, mais encore un degré de virulence qui peut se montrer nettement inférieur à celui de la plupart des virus de rues. Ces constatations ne changent du reste en rien, ni au point de vue pratique la conduite à tenir chez les mordus, ni au point de vue théorique la notion d'unicité du virus rabique, les réactions d'immunité croisée n'étant nullement en faveur d'une individualisation en une variété particulière du virus des rues.

Il n'en demeure pas moins que ces travaux, aujourd'hui classiques, ont à tort laissé dans beaucoup d'esprits l'impression générale que les virus rabiques autochtones de l'A. O. F. présentent des caractères particuliers et spécialement une virulence moindre comparativement aux autres virus des rues, pour ne pas dire une relative innocuité.

(1) Remlinger et Curasson. *Bull. Acad. Méd.*, 1924, **92**, 1112.
(2) Delpy, Cauvin et Riou. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1929, **22**, 635.
(3) Curasson et Dischamps. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1931, **24**, 154.
(4) Nicolau, C. Mathis et Constantinesco. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1931, **24**, 931.
(5) Remlinger. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, **25**, 108.

S'il est possible que certaines des souches rabiques rencontrées en A. O. F. puissent présenter les caractères d'exception attribuables aux souches d'*oulou-fato*, nous sommes persuadés qu'il s'agit là d'éventualités rares et que les souches de virus des rues indigènes de l'A. O. F. entrent pour la plupart dans le cadre normal des souches rabiques des rues, compte tenu des différences de comportement qu'on observe normalement d'une souche à l'autre.

Nous n'en voulons pour preuve que l'étude de 4 souches de virus des rues qui ont été isolées par l'un de nous lors de son séjour à l'Institut Pasteur de Dakar et qui, rapportées à Paris en 1937, ont été depuis, à l'occasion de recherches sur l'évolution des virus, l'objet de passages ininterrompus et d'une étude approfondie.

Voici, très brièvement résumés, l'historique et les caractères principaux de chacune des souches. Leur description détaillée trouvera place dans un autre travail.

I. — Souche Codou. — CODOU WADÉ, âgée d'un an, est mordue le 10 avril 1937 à Kombalé (Sénégal), par un chien inconnu, disparu. Morsures profondes à la bouche, sans interposition. Traitement commencé le 15 avril (5 jours de retard). Vaccin phéniqué : deux injections par jour pendant 3 jours, une injection les jours suivants jusqu'au 27 avril. Les 25 et 26 avril : fièvre, hématozoaires dans le sang. Le 27, agitation, grincements de dents, salivation ; mort le 28 avril à 4 heures du matin. A 8 h. 30 un fragment de cerveau minime (1-2 mm. de diamètre) est prélevé par aspiration à la seringue à travers la frontanelle et placé en glycérine.

Premier passage à Paris, le 7 juin 1937 : inoculation à deux lapins, 91 B et 92 B, qui meurent le 19e et le 27e jour. L'examen histologique de leur encéphale montre des lésions intenses d'encéphalite, très nombreux corps de NEGRI non seulement dans la corne d'AMMON, mais dans tous les neurones, de toutes tailles, les plus grands présentant une structure interne très visible, tous étant nettement et typiquement colorables. Lésions typiques et intenses des ganglions de GASSER.

Passages ultérieurs : jusqu'au 13e passage l'incubation chez le lapin décroît très régulièrement de 19 jours (2e passage) à 13 jours. Les lésions de méningite et d'encéphalite restent très intenses, les corps de NEGRI nombreux et éclatants ; absence de lésions nucléaires de rage fixe.

Du 13e au 24e passage, l'incubation chez le lapin oscille autour de 13 jours (maximum 15 jours au 15e et au 23e passage, minimum 11 jours aux 17e, 18e et 19e passages).

Au 24e passage la taille des corps de NEGRI commence à diminuer, des lésions de rage fixe au début apparaissent dans les neurones des couches moyennes et externes de la corne d'AMMON ; l'encéphalite reste importante.

Du 24e au 34e passage, l'incubation est à peu près constamment de 11 jours, les lésions de rage fixe se précisent, les corps de NEGRI sont devenus petits, mais ils restent très nombreux et de teinte éclatante.

Depuis le 35e passage, l'incubation chez le lapin tend à s'abaisser à 9 jours. Au 39e passage, le 21 juillet 1939, les neurones de la corne d'AMMON présentent des lésions de rage fixe à tous les stades, les corps

de NEGRI sont devenus rares, mais restent nets, les lésions d'encéphalite persistent quoique plus atténuées.

Le titrage de la virulence effectué sur souris au 3e passage montre que la dilution au 1/10.000 reste mortelle par voie intracérébrale.

En résumé : souche humaine de virus des rues absolument typique dans tous ses caractères, évoluant progressivement et normalement vers la fixation sur le lapin.

II. — **Souche Kaolak.** — Cerveau de chien suspect reçu en glycérine à Dakar le 24 octobre 1936. La souche est passée trois fois sur lapin à Dakar; le 4e passage a lieu à Paris le 7 juin 1937 : lapins 93 et 94 B, qui succombent le 19e et le 20e jour. Examen histologique : méningite et encéphalite notables, nombreux corps de NEGRI petits et multiples, en grains de plomb.

Jusqu'au 24e passage, l'incubation chez le lapin décroît assez régulièrement pour se fixer à une moyenne de 12 jours. Au cours de ces passages l'encéphalite et l'infiltration restent assez intenses. Les lésions de rage fixe apparaissent dès le 6e passage et vont en augmentant, tandis que les corps de NEGRI diminuent tout en conservant leur faible colorabilité.

A partir du 24e passage, l'incubation semble ne plus se raccourcir, les lésions de rage fixe sont très nombreuses et constantes, mais l'encéphalite demeure notable, les corps de Negri, devenus rares ou très rares, sont irrégulièrement trouvés, mais ne sont qu'exceptionnellement absents.

Le titrage, effectué au 9e passage sur souris, montre que la virulence cérébrale, constante jusqu'au 1/10.000 peut atteindre 1/50.000.

En résumé : souche typique de virus des rues, malgré la faible colorabilité des corps de NEGRI. La virulence est très élevée, la fixation, rapide et régulière au début, se poursuit à un rythme très ralenti et il est probable que les caractères virus des rues persisteront très longtemps encore.

III. — **Souche Tiaroye.** — Cerveau de chien suspect reçu en glycérine à Dakar. Premier passage à Dakar, le 24 octobre 1936. 4e passage à Paris, le 7 juin 1937, lapins 95 B et 96 B, qui meurent le 21e et le 17e jour. Examen histologique : encéphalite très marquée, infiltration intense de la corne d'AMMON, nombreuses altérations nucléaires, corps de NEGRI assez nombreux, de taille irrégulière.

Dès les passages suivants, cette souche marque une évolution assez capricieuse. La durée d'incubation chez le lapin, tout en s'abaissant dans l'ensemble, présente une certaine irrégularité avec des retours subits à une incubation plus prolongée. C'est ainsi qu'après le 10e passage (11 jours) les incubations suivantes sont de 12, puis de 14 jours. Après le 18e passage (9 jours), les incubations sont de 13, 14, 13, 12 jours, etc. Du 30e au 40e passage, l'incubation continue à osciller autour des mêmes chiffres avec la même irrégularité. Dès le 6e passage, les corps de NEGRI sont petits et les lésions de rage fixe nombreuses, mais par la suite on n'observe guère de diminution du nombre des corps de NEGRI, qui res-

tent abondants, la proportion des corps de Negri et des lésions de rage fixe restant sensiblement la même et les lésions d'encéphalite demeurant très importantes.

Les titrages comparatifs au 6e, 9e et 14e passage fixent la limite de virulence à 1/10.000.

En résumé : souche de virus des rues difficilement mutable, dont l'avenir demeure incertain et la fixation problématique.

IV. — **Souche Tivaouane.** — Tête de chien suspect reçue à Dakar le 12 avril 1937. Un seul passage sur lapin. 2e passage à Paris, le 7 juin, lapins 97 B et 98 B, qui succombent le 23e et le 18e jour. Examen histologique : méningite et encéphalite importantes avec gros manchons périvasculaires, gros corps de Negri à structure interne bleu pâle, lésions cellulaires abondantes.

Comme la souche précédente, mais à un moindre degré, cette souche est caractérisée par l'irrégularité de son évolution. Jusqu'au 18e passage l'incubation oscille entre 10 et 17 jours; à partir du 19e passage, l'incubation évolue sans régularité entre 8 et 12 jours. Au point de vue histologique, la souche demeure remarquable par l'abondance des gros manchons périvasculaires et la constance des lésions d'encéphalite. Cependant, il arrive de temps à autre, lors d'un passage que rien dans l'évolution ni les symptômes ne marque particulièrement, d'observer au point de vue histologique une absence à peu près complète des lésions encéphalitiques cellulaires, qui réapparaissent avec tous leurs caractères aux passages suivants.

Les lésions de rage fixe font leur apparition au 14e passage, mais leur abondance augmente peu, tandis que les corps de Negri typiques restent constamment trouvés, quoique avec une irrégulière fréquence.

Titrage au 7e passage : virulence constante jusqu'au 1/7.000 et irrégulière jusqu'au 1/10.000.

En résumé : virus des rues typique, lentement et difficilement mutable.

Conclusion

L'étude, même sommaire, de quatre souches rabiques d'A. O. F. montre qu'il s'agit de virus des rues typiques, deux d'entre elles évoluant plus ou moins vite et régulièrement vers la fixation, alors que les deux autres continuent après deux ans de passages ininterrompus à faire preuve de l'indocilité des souches difficilement mutables.

Mais surtout cette étude montre que, quels que soient par ailleurs les caractères particuliers de chacune des souches, toutes font preuve d'une virulence élevée et d'une agressivité des plus classique.

Rien ne serait donc plus dangereux que de laisser s'acclimater

l'idée que l'*oulou-fato*, de virulence atténuée, constitue la rage normale de l'A. O. F. Tout indique, au contraire, qu'en A. O. F. on rencontre des souches de virus rabique de virulence élevée, résistantes à l'adaptation biologique expérimentale, et que seule l'application impitoyable des règlements de police vétérinaire, associée à une rigoureuse observance des indications du traitement prophylactique des mordus, seront à même de protéger des populations du danger latent qu'elles présentent.

Institut Pasteur.

NOTE A PROPOS D'UNE INFECTION GÉNÉRALE POST-PARTUM A *B. PROTEUS*

Par P. DELBOVE et V. REYNES

« *Les observations de septicémies à* Proteus vulgaris *sont en nombre assez peu considérable*, écrivait le professeur LEMIERRE (1) en 1934. *Elles n'en constituent pas moins un ensemble intéressant à connaître qui vient enrichir le chapitre des infections générales à germes saprophytes devenus accidentellement pathogènes* ». Les quelques rares observations publiées depuis portent à moins de deux douzaines le nombre de cas connus. Certains, d'ailleurs, ne sont pas absolument démonstratifs.

Les septicémies à *B. proteus* d'origine utérine sont elles-mêmes l'exception au point que le professeur LEMIERRE ajoutait : « *Ce bacille* (commensal de l'intestin) *devrait se rencontrer souvent dans les voies génitales de la femme et devenir, à l'occasion d'un accouchement ou d'un avortement, un microbe d'infection générale d'origine utérine. Le fait est cependant tout à fait exceptionnel.* F. WIDAL *avait, à vrai dire, constaté fréquemment la présence du* Proteus *en même temps que du streptocoque dans les sécrétions génitales des femmes infectées. Mais il avait été frappé de voir qu'en pareil cas c'était le streptocoque seul qui passait dans la circulation* ».

L'observation que nous allons rapporter est celle d'une infection générale survenue à la suite d'un accouchement et au cours de laquelle un *B. proteus*, isolé à de nombreuses reprises par hémoculture, paraît avoir joué un rôle important, bien qu'il faille accepter le diagnostic de septicémie à *B. proteus* avec beaucoup de circonspection [GERNEZ (2)].

Il s'agit d'une femme annamite, entrée à la Maternité Indigène de Cholon, puis transférée à l'Hôpital de Choquan, et que nous avons pu suivre grâce à l'obligeance des docteurs Eliche et Baccialone.

T-thi-T, entre à la Maternité le 16 février 1939, quelques heures après avoir mis au monde un enfant prématuré du poids de 2 kg. 200. L'état général est mauvais. La température est de 37°6 et présente un brusque clocher à 39° accompagné de frisson, quelques heures après l'entrée. De plus la malade est atteinte d'un syndrome dysentériforme, avec selles glaireuses et sanglantes, dont le début remonterait à une dizaine de jours. L'examen microscopique des selles n'est pas pratiqué, mais un traitement par l'émétine est aussitôt institué. Sous son influence, le nombre des émissions passe, de 26 le jour de l'entrée, à 12 le lendemain, 3 le surlendemain et, dans la suite, tout rentre dans l'ordre de ce côté.

Cependant la fièvre persiste. La température se maintient entre 37°5 et 37°8, les 17 et 18 février; on observe deux brusques clochers à 39°2, les 19 et le 20, avec frissons. Une révision utérine, pratiquée le 21 permet de ramener quelques débris de caduque. La température semble ensuite revenir à la normale quand se produit, le 24, dans la soirée, une nouvelle poussée thermique à 40°, avec frisson. Un examen de sang sur lame montre de rares gamètes de *Pl. falciparum*, qui ne semblent pas suffisants pour expliquer cet accès brutal de température. D'ailleurs jamais plus il ne sera trouvé d'hématozoaires dans le sang, malgré de fréquents examens.

Le 28 février au matin, nouveau frisson suivi d'une ascension de la température de 38°2 à 40°. Dans l'après-midi une hémoculture est faite en bouillon et en milieu anaérobie de Boez. En 24 heures le bouillon est troublé. Dans la boîte de Boez la gélose est disloquée par les gaz, ce qui empêche la numération des colonies. On isole ainsi un bacille dont les caractères généraux sont ceux du *B. proteus*. Ce même germe sera obtenu chaque fois à l'état pur, au cours de quatre hémocultures ultérieures. Malgré des recherches attentives, aucun autre germe associé, en particulier un streptocoque, n'a pu être mis en évidence.

Cependant l'état général de la malade reste médiocre. La température est irrégulière. L'examen somatique ne révèle rien de bien particulier. Le foie déborde de deux travers de doigts ; la rate est perceptible sous le rebord costal, sans plus (femme paludéenne). Il n'existe aucune éruption cutanée. Le pouls suit la température. On n'observe aucun trouble nerveux, en dehors d'un certain état de prostration. Au point de vue local, l'endométrite se traduit par des écoulements assez abondants d'un liquide purulent d'odeur putride. Cette infection locale va peu à peu en s'atténuant.

Le 3 mars, une nouvelle hémoculture donne les mêmes résultats que la première : trois colonies (pour 10 cm^3 de sang ensemencé) sont visibles vers la dix-huitième heure dans la boîte de Boez. Elles sont entourées d'un large halo d'hémolyse. Dans la suite, le milieu est disloqué par les gaz.

A cette date, apparaît chez la malade un léger subictère des conjonctives, qui persiste trois ou quatre jours. On note également à la base pulmonaire droite, en arrière, des râles humides accompagnés de frottements. Au bout d'une semaine, les mêmes signes, plus discrets cependant, se manifestent à la base gauche.

Le 7 mars, l'hémoculture est encore positive : 3 colonies en boîte de Boez. La formule leucocytaire est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles. . . .	92 o/o
Grands mononucléaires.	1 »
Moyens mononucléaires.	2 »
Lymphocytes	5 »

La recherche des hématozoaires est négative.

Le 13 mars, une quatrième hémoculture donne 21 colonies hémolytiques en boîte de Boez. La formule leucocytaire est sensiblement la même que celle du 7 mars :

Polynucléaires neutrophiles . . .	92 o/o
Grands mononucléaires.	2 »
Moyens mononucléaires.	2 »
Lymphocytes	3 »
Cellule de Turck	1 »

Anisocytose marquée.

Absence d'hématozoaires.

Le 20 mars, la température tombe, le matin, aux environs de la normale. Une dernière hémoculture est cependant pratiquée dans l'après-midi, alors que la température n'est que de 37°3. Après 3 jours d'étuve apparaît, dans le ballon, un dépôt floconneux, au-dessus de la couche de sang. Il n'y a pas d'hémolyse, contrairement à ce qui avait été observé précédemment. Le liquide susjacent est limpide. L'examen à l'état frais montre des amas de bacilles agglutinés, immobiles. Ces bacilles ne prennent pas le Gram. Au cinquième jour apparaissent des formes très longues, à côté de formes courtes granuleuses. Le plus grand nombre des bacilles est agglutiné, en gros amas. Il existe cependant quelques rares éléments isolés très mobiles. Au septième jour, le dépôt a entièrement disparu : aucun germe n'est visible dans le ballon à l'examen microscopique. A aucun moment il n'a été possible d'obtenir de subcultures malgré de fréquents repiquages en milieux variés, en aérobiose et en anaérobiose.

Il y a donc eu, dans notre ballon, un début de culture sous la forme de paquets de bacilles agglutinés, Gram-négatif. Ces bacilles, courts dans les premiers moments, ont donné naissance à des formes longues d'involution, à des formes granuleuses de prélyse et toute culture a finalement disparu spontanément. Il ne nous a pas été possible de mettre en évidence, dans le ballon, de principe lytique transmissible.

Chez la malade, la convalescence s'amorce à partir de ce jour. Elle reste apyrétique pendant environ une semaine et sort de l'hôpital. La fièvre a duré en tout trente jours.

Caractères du germe isolé. — Le germe isolé par hémoculture s'est toujours présenté avec les mêmes caractères qui le font rattacher au groupe des *B. proteus*.

C'est un bacille peu mobile dans le ballon d'isolement, très mobile dans les subcultures ; assez long, polymorphe, Gram-négatif.

Lors de l'isolement, un trouble apparaît dans le bouillon dès la 24e heure et l'hémoglobine diffuse au-dessus de la couche de globules rouges.

En boîte de Boez, les colonies, nettement visibles après 24 heures, sont entourées d'un large halo d'hémolyse. Après 48 heures le milieu est disloqué par les gaz.

En bouillon ordinaire : trouble homogène, avec enduit gras en surface, contre la paroi du tube ; odeur fécaloïde.

En gélose inclinée : colonies rondes, légèrement opaques, surélevées, sans caractère extensif.

En gélose profonde de Veillon : fines colonies sur toute la hauteur du tube ; production de gaz.

Ce bacille se montre peu protéolytique : la gélatine n'est pas liquéfiée. La culture est nette sur sérum coagulé, sans qu'il y ait attaque du milieu. Le lait n'est pas coagulé ; le lait tournesolé rosit, sans qu'il y ait coagulation.

En eau peptonée, on observe la production d'une quantité abondante d'indol en 24 heures.

Ce germe attaque, avec dégagement de gaz : glucose-maltose-lévulose, et reste sans action, même après quinze jours d'étuve, sur : lactose-mannite-saccharose-dulcite.

Sur pomme de terre : enduit épais, gris sale.

Gélose au sous-acétate de plomb : dégagement abondant d'hydrogène sulfuré.

Milieu liquide au rouge neutre : production de gaz, sans décoloration ni fluorescence.

On observe l'hémolyse des globules rouges d'homme, de mouton et de lapin.

Pouvoir pathogène. — L'inoculation de 1 cm^3 d'une culture en bouillon de 24 heures sous la peau d'un cobaye provoque un nodule au point d'inoculation, qui aboutit vers le cinquième jour, à une escarre. Celle-ci guérit en 12 ou 15 jours : ces lésions sont à rapprocher de celles qu'a obtenues Nativelle (3) avec des souches de *B. proteus* isolées des lésions de gangrènes cutanées.

Pouvoir antigène. — Les 3, 7 et 13 mars, le sérum de la malade n'agglutinait à aucun taux les souches isolées lors des précédentes hémocultures. Mais le 20 mars, l'agglutination se manifestait totale à 1/500 pour des émulsions de cultures de ces souches (cultures de 24 heures sur gélose). Les mêmes émulsions chauffées n'étaient agglutinées à aucun taux, ce qui va à l'encontre de ce qui a été parfois signalé.

Cependant le sérum de la malade n'agglutina jamais à aucun taux les souches de *B. proteus* dont nous disposons au laboratoire (OX_{19} Syrie, OX_{19} Metz, OX_2 et Kingsbury).

Le séro-diagnostic T. A. B. se montra également constamment négatif.

Les souches isolées aux différentes reprises ne se sont pas montrées agglutinables par les sérums expérimentaux T. A. B., ni par un sérum de malade atteint de fièvre exanthématique qui agglutinait à 1/1.000 les souches OX_{19} Syrie et Metz. Ce même sérum n'agglutinait d'ailleurs ni la souche OX_2, ni la souche Kingsbury.

En résumé, à la suite de manœuvres obstétricales, apparaît, chez une accouchée atteinte de dysenterie amibienne, un état infectieux caractérisé par une atteinte profonde de l'état général, une fièvre élevée et irrégulière avec frissons fréquents et une localisation

pleuro-pulmonaire. L'évolution de cette affection dura un mois et un bacille du groupe des *B. proteus* fut retiré de nombreuses fois par hémoculture. La maladie se termina par la guérison.

Il convient de noter qu'à aucun moment l'infection ne parut massive. A la première hémoculture la numération des germes ne fut pas possible par suite de la dislocation du milieu de culture par les gaz, mais, au cours des hémocultures suivantes, une lecture précoce ne permit pas de compter plus de 21 colonies au maximum pour 10 cm^3 de sang ensemencé.

Nous savons que tous les germes intestinaux peuvent envahir la circulation au cours de certains états fébriles, sans qu'on puisse pour cela déclarer ces germes responsables de la maladie en cours. Mais, dans notre cas, nous pensons cependant que le *B. proteus* a pu jouer un certain rôle. La constance avec laquelle ce germe fut mis en évidence dans le sang à l'occasion de cinq hémocultures, sa lyse (si tant est que le dernier germe isolé était bien un *B. proteus*) *in vitro*, au moment même où s'amorçait la convalescence, le taux d'agglutination élevé que présentait le sérum de la malade à ce moment vis-à-vis de son propre germe, et qui ne s'était pas manifesté auparavant, sont autant de présomptions en faveur du rôle joué par le *B. proteus*. Il convient toutefois de répéter que le sérum de la malade n'agglutinait à aucun taux les autres souches de *B. proteus* dont nous disposons.

Le *B. proteus* est rarement rencontré dans le sang, même à titre de germe de passage. Au cours de 8.000 hémocultures, dont plus de 1.850 positives, pratiquées à l'Institut Pasteur de Saïgon, à l'occasion d'états fébriles divers, nous n'avons isolé le *B. proteus* que 8 fois, soit une fois pour 250 hémocultures positives environ : six fois à l'état pur et deux fois en association avec un streptocoque et avec un bacille du côlon. Dans l'un des cas où le bacille fut isolé à l'état pur, il s'agissait d'un malade atteint de rétention d'urine d'origine toxi-infectieuse. L'hémoculture fut pratiquée quelques heures avant l'issue fatale, alors que la température était à 40°. La maladie avait duré en tout deux jours. L'association avec un streptocoque fut constatée lors de deux hémocultures faites à trois jours d'intervalle chez un malade qui présentait un état fébrile à la suite d'une intervention chirurgicale sur l'abdomen.

Il est curieux de constater que, parmi les germes intestinaux saprophytes habituels, le *B. proteus* est, dans notre statistique, l'un des moins fréquemment isolés par hémoculture. Nous relevons, en effet, contre 8 souches de *B. proteus*, plus de 100 souches de bacilles du côlon, 16 d'entérocoques, 8 de *mesentericus*, 7 de *B. pyocyaneus* et 35 de germes anaérobies stricts (*perfringens*, etc...). A la Maternité Indigène, le *B. proteus* est encore plus rare. Le cas

que nous rapportons est le seul où le *B. proteus* ait été isolé au cours de près de 1.800 hémocultures dont plus de 400 positives.

Si l'accouchement a bien été à l'origine de l'infection observée, notre cas serait le cinquième connu, les autres ayant été publiés par LEMIERRE (1), MASSELOT (4), LENHARTZ et BRAXTON HICKS (cités par LEMIERRE).

Reste à savoir pourquoi, chez un malade, c'est tel germe plutôt que tel autre saprophyte voisin qui passe dans la circulation. Le terrain sur lequel évolue l'infection doit sans doute jouer un rôle très important, sans que nous puissions en soupçonner les modalités.

Institut Pasteur de Saigon.

BIBLIOGRAPHIE

1. LEMIERRE. — *Bull. Médical*, t. XXXIX, 1934, p. 581.
2. GERNEZ. — *Encycl. Med. Chirur.*, 8025-5.
3. NATIVELLE. — *Anat. Inst. Pasteur*, t. XLV, p. 169.
4. MASSELOT. — *Le Progrès médical*, 1933, p. 2005.

INFECTION MIXTE POST-PARTUM A *B. FUNDULIFORMIS* ASSOCIÉ AU STREPTOCOQUE

Par P. DELBOVE, J. ELICHE et NGUYEN-VAN-HUONG

Dans une note antérieure (1), nous avons rapporté les observations de deux femmes indigènes qui avaient présenté au cours de complications septiques du *post-partum* : l'une, une bactériémie transitoire et sans gravité ; l'autre, une septicémie mortelle à *B. funduliformis*, seul germe isolé par hémoculture.

Nous avons observé depuis, dans les mêmes conditions, une infection mixte, bénigne, à *B. funduliformis* associé à un streptocoque.

De telles observations étant encore rares en milieu obstétrical, il nous a paru intéressant de résumer brièvement l'histoire clinique de ce nouveau cas, assez pauvre d'ailleurs au point de vue symptomatique.

L.-THI-G..., âgée de 19 ans, vénérienne avérée, syphilis et blennorragie en évolution, ayant déjà dans ses antécédents obstétricaux un avortement au 5e mois, entre à la Maternité Indigène de Cochinchine le 9 novembre 1938, pour accouchement prématuré au 8e mois.

Il s'agit d'une présentation du sommet en O. I. G. A. avec tête engagée. La dilatation est de 20 cm., la poche des eaux intacte. La femme pré-

sente une métrite cervicale avec sécrétions abondantes. Il n'y a pas d'albumine dans les urines.

L'accouchement a lieu le même jour : enfant vivant de 2 kg. 380. Après l'expulsion du fœtus, survient une hémorragie abondante qui nécessite une délivrance manuelle qu'il faudra compléter le lendemain d'un curettage pour détacher quelques cotylédons par trop adhérents. Le placenta pèse 410 g. La température de 37°4 à l'entrée, s'élève à 39°3 après la délivrance.

Le lendemain, les lochies sont purulentes et très fétides : le col utérin est œdématié et violacé ; la température est de 38°2 le matin, de 39°3 le soir.

Par la suite l'involution utérine est à peu près normale ; les soins associés à la sérothérapie antigangréneuse préventive viennent facilement à bout des symptômes locaux en une huitaine de jours. Pendant toute cette période toutefois, la température oscille entre 38° et 39°6, sans clochers brusques ni frissons ; le pouls est un peu rapide, en relation avec la température ; mais l'état général reste satisfaisant et l'examen hématologique ne révèle rien d'anormal.

Après une chute à 37°4-37°6, le 18 novembre, la température remonte brusquement à 39° le 19 novembre au matin et, pendant près de 15 jours oscille aux environs de 39°, en raison vraisemblablement d'un volumineux abcès de l'aisselle dans lequel on ne trouva qu'un streptocoque anaérobie à l'état de pureté.

A partir du 3 décembre la courbe thermique redevient normale, aucun symptôme particulier n'est désormais constaté : la malade quitte le service, guérie, le 27 décembre.

Durant tout le séjour à l'hôpital, aucun symptôme objectif ou subjectif n'a attiré l'attention sur une localisation pulmonaire ou articulaire.

Trois hémocultures ont été pratiquées : La première, dès le lendemain de l'accouchement, tout à fait au début des symptômes de gangrène du col, positive après 3 jours d'incubation à 37°, seulement en boîte de Boëz (60 colonies non hémolytiques). Les examens et les repiquages en milieux aérobies et anaérobies ont montré qu'il s'agissait de l'association d'un streptocoque non hémolytique, cultivant de préférence en milieux anaérobies et d'un bacille Gram-négatif, type *B. funduliformis.*

— La seconde, 4 jours plus tard, la température étant à 39°4, positive après 4 jours d'incubation ; 12 colonies non hémolytiques. Les frottis ont montré la même association de cocci Gram-positif disposés le plus souvent en chaînettes et de bacilles Gram-négatifs ; malgré des repiquages en milieux appropriés et fraîchement régénérés, aucune subculture n'a pu être obtenue.

— La troisième enfin, le 19e jour après l'accouchement, en pleine évolution de l'abcès de l'aisselle, la température étant à 38°8, est demeurée négative.

Le bacille Gram-négatif strictement anaérobie, isolé lors de la première hémoculture, est immobile, asporulé, extrêmement polymorphe ; ses caractères sont ceux du bacille de Hallé :

— en gélose Veillon, les cultures sont pauvres et les colonies à peine visibles. Dans le même milieu additionné de facteurs de croissance — ascite ou extrait-globulaire — les colonies blanchâtres apparaissent après 2 ou 3 jours à 37°, punctiformes, lenticulaires ou côniques, de 1/2 à 1 mm. de diamètre ; il ne se produit pas de dégagement gazeux.

De nombreuses épreuves de purification ont montré qu'il s'agissait d'un seul et même germe ;

— en bouillon ordinaire ou en eau peptonée glucosée — répartie en tubes d'Yvan Hall — les cultures sont plus riches : trouble en 24 heures qui s'accentue en 48 heures ; après 4 jours dépôt de couleur noirâtre au fond du tube, le reste du milieu demeurant légèrement trouble ; dégagement assez abondant de fines bulles de gaz d'odeur fétide.

C'est particulièrement en eau peptonée glucosée que le polymorphisme atteint son maximum : formes bacillaires courtes, longues, incurvées ou disposées en longues chaînettes, formes en fuseau, en haltère, formes globuleuses ou vésiculeuses, etc..., en un mot, tous les aspects si variés et si caractéristiques des bactéries du groupe *B. funduliformis.*

Ce germe est peu protéolytique ; il reste sans action sur le lait, le sérum coagulé, l'ovalbumine coagulée, la viande ; il ne liquéfie pas la gélatine, même après 20 jours ; mais produit rapidement de l'indol en grande quantité. Il attaque avec faible production de gaz : glycérine, glucose, lévulose, galactose, maltose et saccharose. Il ne noircit pas les milieux au sous-acétate de plomb.

L'inoculation au lapin par voie intraveineuse de 1/2 à 2 cm^3 de culture en eau peptonée glucosée, âgée de 48 heures, a entraîné la mort de l'animal en moins de 24 heures ; à l'autopsie on notait une distension énorme des anses intestinales fortement congestionnées, un début de digestion des parois gastriques et des lésions congestives au niveau des deux poumons ; le germe inoculé fut retrouvé à l'état pur dans le sang du cœur. L'injection de 3 cm^3 d'une même culture par voie intramusculaire a été suivie d'une cachexie progressive avec diarrhée, et mort en 5 jours sans lésions nettes à l'autopsie.

En résumé : chez une femme jeune, mais syphilitique et présentant, de plus, des lésions de métrite du col d'origine gonococcique, nous avons vu évoluer, à la suite d'un accouchement ayant nécessité des manœuvres obstétricales assez laborieuses, une infection caractérisée par des symptômes généraux et locaux relativement bénins. L'hémoculture pratiquée dès le début a permis de mettre en évidence l'association d'un streptocoque anaérobie et d'un germe présentant tous les caractères de *B. funduliformis* ; la même association a peut-être été retrouvée lors de la seconde hémoculture (positive uniquement en milieu anaérobie de L. Boez), mais les résultats négatifs de nos réensemencements ne permettent point de l'affirmer. Quoi qu'il en soit et malgré une localisation métastatique du streptocoque anaérobie cette infection évolua sans aucun caractère de gravité.

Les observations de septicémies ou bactériémies à *B. funduliformis* sont rareté en milieu obstétrical : en 5 années, sur plus de 1.500 hémocultures — aérobies et anaérobies (plaques de Boez) — pratiquées chez des femmes indigènes très souvent infectées par des manœuvres intempestives avant leur entrée à la Maternité, nous avons obtenu 350 résultats positifs. Le bacille de Hallé n'a

été trouvé que 4 fois : 2 fois à l'état pur (1), dans le cas présent associé au streptocoque, une fois enfin associé au b. d'Eberth (observation inédite). En Cochinchine, comme ailleurs, les streptocoques sont les germes les plus fréquemment isolés au cours des infections puerpérales.

L'association d'un streptocoque anaérobie au *Bacillus funduliformis* a été signalée. Le *Bacillus symbiophiles* des auteurs allemands — très voisin, sinon identique à *B. funduliformis* — a été trouvé associé à un streptocoque anaérobie à l'origine d'infections puerpérales. En France, A. LEMIERRE, J. REILLY et A. LAPORTE (2), à propos de septico-pyohémies à point de départ angineux, intestinal ou urinaire, ont fait la même constatation. Pour ces derniers auteurs et dans certains cas *bien que l'hémoculture ait été positive pour le* Bacillus funduliformis *seulement, il y a eu coexistence de ce dernier germe avec un streptocoque anaérobie dans le pus des pleurésies ou des arthrites.* Dans le cas qui nous occupe, les deux germes étaient présents dans le sang circulant, mais le streptocoque anaérobie seul a été isolé de la suppuration métastatique.

Une des particularités de notre observation est l'absence de localisation articulaire. Il est en effet curieux de constater qu'une des manifestations les plus fréquentes des infections générales à *B. funduliformis* ait fait défaut, là où le *terrain était pour ainsi dire préparé*, par une infection gonococcique en évolution.

La bénignité de l'affection est aussi à retenir; nous l'avions déjà observée (1). Le professeur A. LEMIERRE et ses collaborateurs ont signalé l'existence de septico-pyohémies à *B. funduliformis spontanément curables.* Notre collègue V. REYNES, récemment, a fait la même constatation (3).

Ces formes bénignes sont intéressantes à connaître; elles nous montrent en effet que le bacille de HALLÉ se comporte comme la plupart des germes saprophytes habituels et peut, lorsqu'il envahit la circulation à la faveur d'une porte d'entrée de siège variable, être à l'origine de toute une gamme d'infections : depuis les plus bénignes, simples décharges microbiennes transitoires et parfois sans lendemain, à symptomatologie souvent réduite, jusqu'aux plus graves, véritables infections généralisées septico-pyohémiques que les travaux de l'Ecole Française ont permis d'individualiser.

Institut Pasteur de Saïgon et Maternité Indigène de Cochinchine.

RÉFÉRENCES

1) P. DELBOVE, J. ELICHE et NGUYEN-VAN-HUONG. — Note sur deux cas d'infection *post-partum* à *B. funduliformis* observés à Saïgon. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 8 mars 1939, n° 3, p. 272.
2) A. LEMIERRE, J. REILLY et A. LAPORTE. — Les septico-pyohémies à *B. funduliformis*. *Ann. de Médecine*, octobre 1938, p. 165.
3) V. REYNES. — Bactériémie à *B. funduliformis* au cours d'un syndrome abdominal aigu (ce *Bulletin*).

BACTÉRIÉMIE A *B. FUNDULIFORMIS* AU COURS D'UN SYNDROME ABDOMINAL AIGU

Par V. REYNES

Les septico-pyohémies à *B. funduliformis*, sur lesquelles les travaux du professeur LEMIERRE et de ses collaborateurs (1) ont particulièrement attiré l'attention en France, compliquent habituellement des lésions inflammatoires de l'amygdale. Elles peuvent cependant occasionnellement avoir d'autres points de départ. « *Sans doute serait-il intéressant*, écrit le professeur LEMIERRE (2), *de poursuivre des recherches, à ce point de vue spécial, dans les services de chirurgie et d'obstétrique* ».

Nos collègues de l'Institut Pasteur de Saïgon P. DELBOVE, J. ELICHE et NGUYEN-VAN-HUONG (3) en ont rapporté plusieurs cas reconnaissant une origine utérine. D'autre part, en 1929, le professeur TEISSIER et ses collaborateurs (2) avaient été conduits à admettre la possibilité d'un point de départ intestinal *à propos d'un sujet atteint d'un état infectieux extrêmement grave, accompagné d'ictère, chez lequel l'hémoculture donna un* B. funduliformis, *et qui succomba 8 jours après. L'autopsie démontra l'existence, chez ce patient, de multiples et volumineux abcès nécrotiques du foie. Le début de cet état infectieux avait été marqué par des troubles digestifs intenses, sans doute provoqués par l'ingestion d'une boîte de conserves.* En 1937, C. F. DIXON et J. L. DEUTERMANN (4) ont observé 6 cas de septicémies à *B. funduliformis* apparus à la suite d'interventions chirurgicales sur des cancers du rectum, ce qui démontre bien l'origine intestinale possible de ces septicopyohémies.

Dans l'observation que nous allons rapporter, un germe du type *B. funduliformis* a été isolé à deux reprises, par hémoculture,

chez un malade atteint d'un syndrome abdominal aigu : l'affection se termina par la guérison.

Le 16 juin 1939, entre à l'hôpital Lalung-Bonnaire de Cholon un coolie de plantation, âgé de 36 ans, pour « douleurs abdominales généralisées ».

Très agité, les traits fatigués, sans cependant présenter le faciès péritonéal, le malade paraît souffrir beaucoup de l'abdomen. La température est de 38°1 ; le pouls bat à 120, bien frappé.

Le ventre est globuleux, météorisé, tendu ; l'ombilic est déplissé. Une grosse veine court sous la peau, de l'ombilic à l'appendice xyphoïde. La défense musculaire est absolue dans la région épigastrique, mais sans empâtement. La fosse iliaque droite n'est pas spécialement douloureuse. Le météorisme empêche de reconnaître le bord inférieur du foie et les dimensions de la rate. Aucune douleur n'est réveillée par la pression des espaces intercostaux, sur l'aire hépatique. Pas d'ascite.

La langue est saburrale : ni vomissement, ni nausée. Emissions diarrhéiques de selles glaireuses. Les urines, hautes en couleur, ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Rien à signaler en ce qui concerne les autres appareils, sinon une dyspnée marquée, qui paraît en relation avec la gêne mécanique provoquée par le météorisme abdominal. Le cœur lui-même est un peu refoulé vers le haut : la pointe bat dans le quatrième espace, au-dessus du mamelon.

Pas d'ictère. Aucune éruption cutanée.

On institue un traitement symptomatique : sérum hypertonique, glace sur le ventre, etc...

Le lendemain, le malade qui souffre encore, mais n'est plus agité, nous donne quelques renseignements. Le début de son affection remonterait au quatrième jour avant l'hospitalisation. Brusquement, il a été pris d'une douleur violente qu'il situe nettement dans la région épigastrique. Elle s'est généralisée rapidement à tout l'abdomen tandis qu'apparaissaient des vomissements bilieux et de grands frissons avec tremblements. Ces frissons se sont renouvelés les jours suivants, mais non les vomissements qui ont fait place à de simples nausées. Les selles étaient diarrhéiques le premier jour; ensuite constipation jusqu'à l'arrivée à l'hôpital.

Dans les antécédents on ne note, comme fait marquant, qu'une hospitalisation pour paludisme aigu au cours de l'année 1938.

Les jours suivants, l'état reste sensiblement le même, moins l'agitation. Les douleurs spontanées, moins violentes, ont pris un caractère de douleurs sourdes. La température se maintient au-dessus de 38°, en plateau. La recherche des hématozoaires, pratiquée à plusieurs reprises, n'a donné que des résultats négatifs. La formule leucocytaire indique une légère polynucléose (75 o/o de neutrophile environ). Le Bordet-Wassermann est négatif. Une première hémoculture est faite le 17 et renouvelée quelques jours après. Les résultats ont été les suivants : pas de culture en ballon de bouillon aérobie; en milieu anaérobie de Boez, nous avons obtenu :

le 17 juin. . . 1.500 colonies pour 10 cm³ de sang ensemencé
le 21 juin. . . 125 colonies
le 26 juin. . . aucune colonie.

Le germe ainsi isolé a présenté tous les caractères généraux du *B. funduliformis*, comme nous le verrons.

A partir du 21, la courbe thermique a tendance à baisser lentement, tandis qu'on observe une recrudescence du syndrome diarrhéique. Les selles, muco-bilieuses, de réaction alcaline, contiennent de nombreux leucocytes, sans hématies : la coproculture n'apporte aucun fait nouveau. L'abdomen reste globuleux et douloureux à la palpation. L'amaigrissement est marqué et l'anémie assez importante : on compte 1.800.00 globules rouges au millimètre cube et 6.500 globules blancs ; le taux d'hémoglobine est égal à 70 o/o.

Le 4 juillet, au matin, brusque clocher de la courbe thermique à 39°8, avec frisson ; le soir la température est redescendue à 37°8. Ce même jour apparaît un ictère net, sans décoloration des selles. L'abdomen est moins tendu : l'examen permet de déceler une grosse rate, dure, étalée, couchée et dont le pôle inférieur atteint l'ombilic. Le foie, à peine débordant, est sensible à la palpation, sans plus. Rien à signaler par ailleurs : les bases pulmonaires sont submates ; l'auscultation ne révèle aucun signe anormal : à la radiographie, simple accentuation des ombres hilaires.

Cet accès de fièvre, joint à la constatation d'une grosse rate, incite à instituer un traitement quinique, malgré l'absence d'hématozoaires sur les frottis de sang. Le malade reçoit donc 1 g. de quinine par jour, sous forme d'injections intramusculaires. L'ictère disparaît, le ventre s'assouplit et le malade quitte l'hôpital le 8 juillet, après la quatrième injection, malgré nos conseils.

Résultats des hémocultures. — Les colonies sont apparues après 48 heures, dans le milieu de Boez : bacilles immobiles, Gram-négatif, très polymorphes. Bacilles courts, ovalaires, à coloration bipolaire ; éléments très petits, isolés ou en chapelet ; ou fusiformes, à extrémités effilées et à centre clair ; bacilles fins ; grandes formations ovalaires, dont le contour seul est coloré, soit disposées entre deux éléments allongés uniformément colorés par la fuchsine, soit implantées par une large base sur un long bacille : un épaississement de la coque au pôle opposé donne à ces derniers éléments la forme d'une raquette de tennis. Deux ou trois de ces corpuscules, de taille irrégulière, sont parfois réunis tour à tour. On trouve encore de longs filaments irrégulièrement colorés, des sphérules plus ou moins grandes, vides, ou présentant des formations nodulaires situées le plus souvent à la périphérie, contre la coque de l'élément.

Ce polymorphisme se retrouve, et très précocement, dans tous les milieux glucosés.

Caractères culturaux : Anaérobie strict. La culture ne se manifeste qu'au-dessous de l'étranglement des tubes de Y. Hall et débute par le fond : trouble homogène, avec un peu de gaz, en présence de glucose.

Gélose Veillon : Culture lente ; très fines colonies visibles à la loupe après plusieurs jours. Si le milieu renferme des facteurs de croissance et a été abondamment ensemencé, il se forme quelques bulles de gaz. La culture s'arrête à 2 cm. au-dessous de la surface.

Bouillon : trouble léger. En milieu glucosé, trouble abondant et gaz.

Eau peptonée (peptone Poulenc, exempte d'indol) : culture abondante avec ou sans glucose ; gaz en présence de glucose. Odeur fécaloïde fade.

Pouvoir protéolytique : pas d'indol en eau peptonée; la gélatine

n'est pas liquéfiée ; le lait est coagulé en 48 heures en fins grumeaux ; le sérum coagulé n'est pas attaqué.

Action sur les sucres : attaque, avec un peu de gaz : glucose, galactose, lévulose, lactose, maltose, saccharose ; sans action sur mannite, glycérine, inuline.

Noircit lentement la gélose au plomb.

Aucune action hémolytique.

Pouvoir pathogène : il s'est montré nul, mais les inoculations au cobaye et au lapin ont été faites avec des germes ayant déjà subi plusieurs passages sur milieux artificiels et *B. funduliformis* peut perdre rapidement son pouvoir pathogène dans ces conditions.

En résumé, les caractères généraux de ce germe, isolé à deux reprises dans le sang de notre malade, sont ceux du type *B. funduliformis*. D'autre part, cette bactériémie paraît bien d'origine intestinale. Les troubles observés doivent-ils être attribués au germe isolé par hémoculture ? Ou bien ce germe n'a-t-il été qu'un microbe de sortie ? Certes l'évolution de la maladie a été bien différente de celle que l'on observe habituellement dans les infections à *B. funduliformis*. L'état de notre malade peut faire songer à ces syndromes abdominaux paludéens sur lesquels récemment encore GINGOLD et FLORESCO (5) ont attiré l'attention. Il est bien difficile de se montrer catégorique. Et d'abord un doute peut subsister sur la guérison complète de notre malade, pressé de quitter l'hôpital malgré nos conseils. Nous savons qu'il existe des formes subaiguës de l'infection à *B. funduliformis*. « *Dans quatre de nos cas personnels*, écrivent les professeurs LEMIERRE, REILLY et LAPORTE, *la maladie s'est prolongée plus de cinq semaines, et chez l'un de nos patients la mort n'est survenue qu'au bout de deux mois. En pareille circonstance, il peut se produire des rémissions d'ailleurs incomplètes de fièvre, au cours desquelles on peut envisager la possibilité d'une guérison, espoir bientôt démenti par l'apparition de nouveaux frissons, de nouveaux accès fébriles de nouvelles localisations secondaires* ».

D'autre part, même en escomptant la guérison complète de notre malade, le fait n'a pas lieu de nous surprendre, car, « *si les septico-pyohémies à* B. funduliformis *comportent, dans la grande majorité des cas, un pronostic fatal, il en existe des formes spontanément curables* ». Signalons en passant que, en Cochinchine, les cas de ce genre ne semblent pas exception. Deux des cas de notre collègue P. DELBOVE ont évolué vers la guérison. Par ailleurs, il nous a été donné d'isoler, par hémoculture, deux autres souches de *B. funduliformis* provenant de bactériémies transitoires et sans lendemain.

Quoiqu'il en soit, l'observation précédente nous a paru devoir

prendre place, dans le dossier des faits actuellement recueillis, à côté de celles, déjà connues, qui ont permis de préciser la pathologie des infections à *B. funduliformis*.

Institut Pasteur de Saïgon.

BIBLIOGRAPHIE

(1) A. LEMIERRE, R. GRÉGOIRE, A. LAPORTE et R. COUVELAIRE. — *Bull. Acad. Méd.*, t. CXIX, n° 13, 1938, p. 352.
(2) A. LEMIERRE, J. REILLY et A. LAPORTE. — *Ann. de Méd.*, n° 44, 1938, p. 165.
(3) P. DELBOVE, J. ELICHE et NGUYEN-VAN-HUONG. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXII, n° 3, 1939, p. 272.
(4) C. F. DIXON et J. L. DEUTERMANN. — *Journ. Am. Med. Ass.*, t. CVIII, n° 3, 1937, p. 181.
(5) GINGOLD et FLORESCO. — *Bull. Acad. Méd. Roumanie*, t. VII, n° 2, 1939, p. 68.

LA SENSIBILITÉ A LA TULARÉMIE DE LA GRENOUILLE (*RANA RIDIBUNDA*)

Par S. BILAL

ANTONOF et KARPOF en Russie, HÜSEYIN et OZ en Turquie ont pu isoler le *B. tularense* des cours d'eau environnant les localités où sévissaient la tularémie, en épidémies. Ces auteurs avaient incriminé les rats d'eau dans cette dispersion du germe, mais les auteurs turcs n'étaient pas arrivés à démontrer l'existence de la tularémie chez ces rongeurs. Dans le but d'élucider cette question nous avions étudié avec S. KÂMIL le rôle que le buffle pourrait jouer dans la contamination des eaux. Les buffles infectés artificiellement par la voie endo-veineuse, sous-cutanée et *per os*, hébergeaient dans leurs urines le *B. tularense* pendant environ un mois (*Annales de Parasitologie*, t. XVI, n° 6).

Nous nous sommes demandé si les grenouilles pourraient également jouer un rôle dans le maintien à l'état de contamination constante des eaux. Dans ce but nous avons étudié la sensibilité des grenouilles à l'inoculation du *B. tularense* ; nous avons recherché si elles étaient aptes à propager la bactérie dans l'eau et, en cas affirmatif, si les grenouilles s'infecteraient en les mettant dans cette eau contaminée par les grenouilles inoculées artificiellement.

1) *La sensibilité de la grenouille à la tularémie.* — Les grenouilles (*Rana ridibunda*) qui ont servi à notre expérience étaient pêchées aux alentours d'Ankara. La souche utilisée dans notre expérience était une souche isolée l'année dernière d'un de nos garçons de laboratoire et très virulente.

Le 20-VI-1939 quatre grenouilles sont inoculées par la voie péritonéale avec un dixième de culture de 48 heures sur le milieu de Francis. Une des grenouilles est morte le 27-VI-1939, les deux autres le 15-VII-1939. La quatrième a été sacrifiée par nous le 26-VI-1939.

Nous n'avons pas constaté de lésions dans les organes de ces grenouilles: Mais l'inoculation de broyat des viscères de celles-ci aux cobayes et souris ont donné une infection tularémique avec des lésions caractéristiques et des cultures positives. Les ensemencements faits directement du sang du cœur et des viscères des grenouilles ont donné une seule fois la culture pure (sang du cœur d'une des grenouilles, morte le 15-VII-1939).

Cette expérience nous a appris la sensibilité des grenouilles à la tularémie.

2) *Contamination de l'eau par les grenouilles infectées par la tularémie.*

Les quatre grenouilles inoculées le 20-VI-1939, sont transférées dans un bocal propre le 22-VI-1939. Le 23-VI-1939, quatre cobayes sont inoculés sous la peau avec 5 cm^3 de l'eau du bocal ; le 24-VI-1939 on leur a fait ingérer 2 cm^3 de la même eau et le 28-VI-1939 on leur a inoculé 5 cm^3 de la même eau par voie sous-cutanée (l'eau du second bocal).

En même temps (le 23-VI-1939) quatre souris étaient inoculées avec 1 cm^3 sous la peau de l'eau du bocal et on leur a donné comme eau de boisson la même eau.

Deux des quatre cobayes ont fait une infection fatale de tularémie. L'un est mort le 2-VII-1939 et l'autre le 7-VII-1939. L'autopsie et la culture de leurs viscères ont confirmé l'infection tularémique.

Le troisième et le quatrième cobayes ont fait une infection chronique et on les sacrifia le 18-VII-1939. L'autopsie a révélé des lésions de tularémie. Du troisième cobaye on a pu isoler le *B. tularense* de la rate et le sérum agglutina à 1 : 640. Le sérum du dernier cobaye agglutina à 1 : 320 et la culture des viscères et du sang du cœur resta négative.

Des quatre souris, deux sont mortes le 30-VI-1939, la troisième le 1-VII-1939 et la quatrième le 2-VII-1939. Trois de ces souris ont manifesté une culture positive.

Ainsi les grenouilles infectées artificiellement, contaminent l'eau qu'elles habitent.

3° *Infection des grenouilles, par une eau contaminée par des grenouilles infectées artificiellement de tularémie.*

Les grenouilles infectées provenant du bocal utilisé dans notre expérience citée plus haut, sont remplacées par deux nouvelles grenouilles le 30-VI-1939. Une des grenouilles est morte le 3-VII-1939 et l'autre le 4-VII-1939.

Avec le broyat des viscères de la première grenouille on a inoculé un cobaye. Ce cobaye a fait une infection chronique et a survécu ; mais son sérum agglutinait le *B. tularense* à 1 : 320. Par biopsie nous lui avons extrait un des ganglions inguinaux qui était augmenté de volume. Le contenu de ce ganglion était caséifié ; il contenait un pus caséeux jaunâtre. La culture faite avec ce pus resta stérile.

Le 13-VII-1939 avec l'émulsion de ce ganglion on a inoculé un cobaye et deux souris sous la peau. Le cobaye est mort le 31-VII-1939, une des souris le 15 et l'autre le 16-VII-1939. Le cobaye à l'autopsie révéla des lésions caractéristiques de la tularémie. Ni le cobaye, ni les souris ne présentèrent le *B. tularense*.

Avec la grenouille morte le 4-VII-1939 on a inoculé deux cobayes (un sous-cutané et l'autre par friction à la peau rasée) et deux souris sous la peau.

Le cobaye inoculé sous la peau est mort le 18-VII-1939 ; à l'autopsie, les ganglions inguinaux étaient augmentés de volume mais, la mort était due à une pleuro-pneumonie intercurrente. La culture du foie et de la rate resta stérile.

Les souris sont mortes toutes les deux le 16-VII-1939. D'une de ces souris on a extrait le *B. tularense* du sang du cœur.

Le cobaye inoculé par friction, résista à l'infection ; ce cobaye est sacrifié le 28-VII-1939 ; les ganglions inguinaux avaient augmenté de volume et leur contenu était caséeux et jaunâtre ; la rate était hypertrophiée, mais ni la rate, ni le foie ne présentaient de nodules caractéristiques. La culture de ces viscères resta négative.

Les grenouilles ne vivant pas longtemps dans l'eau souillée, cette raison est peut-être la cause de la mort au bout de quelques jours de nos deux grenouilles. Mais, notre but était de rechercher si la grenouille s'infecterait normalement par l'eau contaminée. Notre expérience à ce point de vue est suffisamment démonstrative.

D'après ces expériences nous pouvons conclure que :

1° La grenouille (*Rana ridibunda*) inoculée avec une souche tularémique virulente, meurt de l'infection tularémique, sans présenter de lésions macroscopiques caractéristiques.

2° La grenouille infectée de tularémie propage le *B. tularense* dans l'eau où elle habite.

3° Les grenouilles normales peuvent s'infecter par une eau souillée par des grenouilles infectées de tularémie.

4° Ces constatations peuvent expliquer pourquoi les eaux restent continuellement infectées par le *B. tularense*, fait très important dans l'épidémiologie de la tularémie.

Institut Central d'Hygiène d'Ankara.

ORNITHODORUS LAHORENSIS, UN VECTEUR POSSIBLE DE LA TULARÉMIE

Par S. BILAL

C'est en étudiant la « Rocky mountain fever » qu'on a mis en évidence le rôle vecteur des tiques dans la tularémie. Les tiques ramassées dans la nature et inoculées aux cobayes, avaient donné la tularémie à ces animaux.

Parker, Spencer et Francis ont trouvé *Dermacentor andersoni* porteur de la tularémie. Parker, Brooks et Marsh ont constaté la même chose avec *Dermacentor occidentalis*. Green a décelé le *B. tularense* chez *Dermacentor variabilis*. Egalement Parker, Hearle et Bruce chez des *Hæmaphysalis leporis palustris* et Parker, Philip et Davis, chez des *Hæmophysalis cinnabarina*, ont trouvé le *B. tularense*.

Davis et Kohls en faisant piquer un cobaye avec l'*Ixodes ricinus californicus*, trouvé sur *Lepus californicus*, ont transmis la tularémie à cet animal.

Avec des *Hyalomma ægyptium* gorgés sur la tortue terrestre infectée artificiellement, nous avions transmis la tularémie aux cobayes par l'inoculation sous-cutanée.

L'*Ornithodorus lahorensis* est un Argasiné très répandu en Turquie; ses piqûres sont toxiques pour l'homme et les animaux. Les vétérinaires et les éleveurs l'incriminent comme étant la cause de pertes sensibles chez les moutons et les chèvres. Ces tiques habitent les anfractuosités des bergeries et quelques fois passent aux habitations et attaquent les hommes. Nos observations faites chez l'homme, avec la collaboration du docteur Cemal Or, seront publiées plus tard.

Les tiques utilisées dans notre expérience ont été mises à notre disposition par le docteur Cemal Or ; nous l'en remercions infiniment.

Notre expérience consistait à rechercher si des *Ornithodorus lahorensis* nourris sur lapin infecté de tularémie pourraient transmettre la tularémie par piqûre aux cobayes, et ensuite, à rechercher combien de temps ils peuvent rester porteurs du *B. tularense*.

Dans ce but, nous avons nourri des Ornithodores sur lapin infecté par l'inoculation sous-cutanée de l'émulsion virulente ; ensuite, de temps en temps nous les avons nourris sur des cobayes. Après un temps les tiques ont refusé de piquer les cobayes; nous

avons alors continué notre expérience en inoculant leur broyat aux cobayes.

Nous résumons quelques expériences de notre protocole :

Un lapin est inoculé avec un dixième de culture de *B. tularense* (sous-cutanée) le 16-X-1937. Du 18-X à 24-X nos tiques sont nourries 1 heure par jour sur ce lapin.

Du 26-X-1937 au 2-XI-1937 nous avons nourri nos Ornithodores infectés sur un cobaye neuf. L'animal a fait une infection chronique de tularémie; l'animal est sacrifié le 25-XI-1937. Son sérum agglutinait le *B. tularense* à 1/80.

L'autopsie et la culture des viscères ont vérifié l'infection tularémique.

Du 21-II-1938 au 28-II-1938 un nouveau cobaye a été mis à piquer 1 heure par jour. L'animal meurt le 4-III-1938 avec des lésions caractéristiques ; vérification de culture.

L'expérience est recommencée en faisant piquer un cobaye neuf du 13-IV-1938 au 29-IV-1938 avec un jour d'intervalle, 1 heure par jour; l'expérience est répétée du 2-V-1938 au 16-V-1938. L'animal a fait une infection chronique et on l'a sacrifié le 10-VI-1938. L'autopsie était positive au point de vue tularémique; le sérum agglutinait à 1/10 le *B. tularense.* L'inoculation à un cobaye avec le broyat des viscères de celui-ci a déterminé une infection tularémique aiguë.

Le 11-VI-1938, nous avons voulu faire piquer un autre cobaye avec nos Ornithodores, mais les tiques ont refusé de piquer l'animal.

Les expériences de transmission par piqûre ne sont pas toutes relatées ici ; ces expériences ont été faites sur six cobayes dont deux sont morts d'infection aiguë et quatre ont fait une infection chronique. Le contrôle a été fait par l'autopsie, par culture ou par inoculation à d'autres animaux.

Les Ornithodores ayant refusé de piquer les cobayes, nous avons continué notre expérience en inoculant le broyat de ces tiques aux cobayes :

Un cobaye est inoculé par voie sous-cutanée le 23-IX-1938 avec le broyat de deux tiques. Le cobaye meurt le 2-X-1938 avec des lésions caractéristiques et culture positive.

Le 10-V-1939, il nous restait une seule tique. Avec le broyat de cette tique nous avons inoculé un cobaye et trois souris par voie sous-cutanée. Le cobaye a fait une infection chronique ; l'animal est sacrifié le 2-VII-1939. Son sérum agglutinait à 1/40, à l'autopsie on constata des lésions caractéristiques et l'inoculation à un autre cobaye de ses viscères a produit une infection aiguë de tularémie chez celui-ci. De trois souris une est morte après 10 jours et l'autre après 13 jours, une a survécue. D'une des souris morte on a pu extraire le *B. tularense.*

L'expérience d'inoculation des tiques infectées a été répétée plusieurs fois mais, pour raccourcir notre note, nous avons relaté seulement deux expériences.

Au cours de notre expérience il y a eu quelques tiques mortes ; de temps en temps nous les avons inoculées en vue de rechercher si les tiques mortes conservaient le *B. tularense* dans leurs cadavres. Voici l'une de ces expériences :

Le 12-XII-1938 un cobaye est inoculé par voie sous-cutanée avec quatre ornithodores morts au moins un mois auparavant. L'animal a fait une infection chronique ; l'intradermo-réaction appliquée le 28-XII-1938 était positive. Le 2-I-1939 le cobaye est sacrifié. Son sérum agglutine à 1 : 160. L'autopsie révéla des lésions de tularémie, l'inoculation avec le broyat de ses viscères à un autre cobaye donna la tularémie à celui-ci qui mourut avec des lésions caractéristiques et une culture positive.

En se basant sur ces expériences nous pouvons conclure que :

I. — Les *Ornithodorus lahorensis* transmettent la tularémie par piqûre. Ces tiques ont transmis la maladie par piqûre après 205 jours à partir de leur dernier repas infectant.

II. — Les *Ornithodorus lahorensis* ont conservé le *Bacterium tularense* pendant 552 jours dans leur organisme (dernière limite de notre expérience).

III. — Le *Bacterium tularense* se conserve au moins un mois dans l'Ornithodore mort conservé au frais et à l'obscurité.

IV. — L'*Ornithodorus lahorensis*, très répandu en Turquie, peut jouer un rôle très important dans l'épidémiologie de la tularémie.

Institut Central d'Hygiène d'Ankara.

INFECTION DE L'EMBRYON DE POULE PAR *SCHIZOTRYPANUM CRUZI*

(*Note préliminaire*)

Par E. ROUBAUD et J. ROMAÑA

On sait que si la Poule adulte est généralement peu sensible aux trypanosomes pathogènes pour l'homme et les mammifères, les embryons dans l'œuf s'infestent au contraire aisément, comme l'ont montré récemment E. Biocca (1) et A. Chabaud (2). Nous avons institué quelques recherches dans le but de savoir si le *Schizotrypanum cruzi*, agent de la maladie de Chagas, se compor-

(1) *Annali d'Igiene*, t. XLVIII, sept.-oct. 1938, p. 530.
(2) Ce *Bull.*, 10 mars 1939, p. 489.

tait de même. On sait que les poules adultes ne sont pas infectées par ce flagellé. Nous avons voulu voir si les embryons, en raison de leur métabolisme tout différent, pouvaient contracter l'infection.

Exp. I. — Des embryons d'œufs fécondés, au 7e jour d'incubation à 38-40° C., sont inoculés le 17-VI-1939 avec une culture très riche de *Sch. cruzi* (1). L'inoculation est faite selon la technique de E. Burnet, en déposant sur l'allantoïde quelques gouttes de la culture infectante.
Résultat : Les examens poursuivis sur trois œufs, du 23 au 28-VI, sont *négatifs*.

Exp. II. — Des embryons d'œufs fécondés, au 5e jour d'incubation à 38-40° C , reçoivent le 20-VI, sur la membrane allantoïde quelques gouttes de déjections liquides de *Rhodnius prolixus* présentant des formes métacycliques de *Sch. cruzi*.
Résultat : Les examens poursuivis sur trois œufs, du 26-VI au 28-VI sont *négatifs*.

Exp. III. — Le 6-VII des embryons d'œufs fécondés, au 7e jour d'incubation à 38-40° C., reçoivent sur l'allantoïde deux ou trois gouttes de sang citraté de cobaye infecté de *Sch. cruzi* (souche Institut Pasteur). Les trypanosomes sont assez nombreux, de grande taille et très actifs.
Résultat : Sur deux œufs examinés le 13-VII, l'un des embryons est négatif, l'autre *présente un trypanosome vivant*, actif.

Par comparaison, des œufs embryonnés témoins ont été inoculés de la même manière avec quelques gouttes de sang citraté de souris infectées de *Tr. dimorphon* et de *Tr. gambiense*. Les embryons s'infectent dans les deux cas et présentent, une semaine plus tard, de nombreux trypanosomes actifs, avec formes de multiplication nombreuses, souvent d'ailleurs vacuolisées et atypiques.

En résumé, nous avons pu déceler, dans un cas, la persistance, chez l'embryon de Poule, sept jours après l'inoculation de sang citraté virulent à *Sch. cruzi*, d'un trypanosome vivant. Si nous n'avons pu constater une multiplication des flagellés chez l'embryon de Poule, dans des conditions comparables à celles offertes par les autres trypanosomes pathogènes de mammifères, on peut cependant affirmer la conservation possible pendant plusieurs jours, chez cet embryon, de formes flagellées de *Sch. cruzi*.

Institut Pasteur : Service de Parasitologie et d'Epidémiologie tropicale.
Prof. E. Roubaud.

(1) Culture aimablement fournie par Mme M. Lwoff que nous sommes heureux de remercier ici.

GITES LARVAIRES DE CULICIDÉS EN EAU FORTEMENT MINÉRALISÉE. PRÉSENCE DANS LE CENTRE DE LA FRANCE DE *CULEX THEILERI* THEOB. (= *C. TIPULIFORMIS* THEOB.)

Par G. LAVIER et J. CALLOT

Dans un parc, à Hauterive (Allier), existe une piscine cimentée dont l'eau est fournie par une source minérale. Le trop-plein de cette piscine s'écoule vers une pièce d'eau ornementale alimentée d'autre part par de l'eau douce et aussi de façon intermittente par l'excédent d'une autre source minérale située plus haut et qui est l'objet d'une exploitation particulière de mise en bouteilles. Cette pièce d'eau enfin se déverse en dehors de la propriété par un petit fossé rejoignant dans un bas-fond une collection peu importante mais pérenne, servant pendant l'été d'abreuvoir au bétail ; cette dernière enfin déverse son excédent dans une des laisses de l'Allier, nombreuses à cet endroit le long de cette rivière.

Il va sans dire que la minéralisation de l'eau diminue rapidement au fur et à mesure qu'on s'éloigne de la source.

Au griffon, elle est la suivante (1) :

*p*H : 6,9, alcalinité en cm^3 . . .	73,1 par litre
Résidu à 180°	4 g. 889

Composition :

CO^3 total	6,889	par litre
Bicarbonate de sodium	5,425	—
— de potassium . . .	0,229	—
— de lithium	0,016	—
— de fer	0,021	—
— de calcium	0,391	—
— de magnésium . . .	0,082	—
Sulfate de sodium.	0,275	—
Chlorure de sodium	0,587	—
Silicate de sodium	0,059	—
Silicate de potassium.	0,045	—
Arséniates	traces	
Phosphates.	traces	
Manganèse.	traces	
Matières organiques	traces	

(1) Les renseignements d'ordre physico-chimique concernant ces eaux nous ont été fournis par M. LESCŒUR, Directeur du Laboratoire de Recherches Hydrologiques de Vichy que nous tenons à remercier de son obligeance.

Dans le bassin, l'eau perd son anhydride carbonique ; des efflorescences de carbonate de calcium se font à la surface ; le *p*H devient de l'ordre de 8 ; l'alcalinité en cm^3 N/10 est de 620, soit, exprimée en CO^3NaH, 6 g. 21 par litre ; résistivité électrique, 185 ohms.

Dans la pièce d'eau, par suite de la dilution par l'eau douce, l'alcalinité n'est plus, en cm^3 N/10 que 280, soit, en CO^3NaH, 2 g. 35 ; résistivité électrique, 409 ohms.

Dans le fossé et l'abreuvoir, qui reçoivent à chaque pluie les eaux de ruissellement, l'alcalinité devient encore plus faible.

Or, ces eaux constituent d'excellents gîtes à larves de Culicidés et tout particulièrement d'*Anopheles maculipennis*.

Le 22 mai 1938, la piscine contenait de nombreuses larves de *Chaoborus cristallinus*, mais aucune larve de Culicidés, non plus que la pièce d'eau (les semaines précédentes avaient été très froides) ; le 10 juillet, par contre, nombreuses larves dans la piscine, toutes appartenant à *Anopheles maculipennis* ; pas de larves dans la pièce d'eau.

Le 3 septembre 1938, nombreuses larves appartenant aux espèces suivantes :

1° *Anopheles maculipennis* Meigen ; dans la piscine, les larves extrêmement nombreuses représentent la presque totalité des Culicidés, ainsi que dans la pièce d'eau ; dans le fossé, elles en représentent les 2/3 environ ; la moitié environ dans l'abreuvoir. Les caractères de ces larves (ainsi que ceux de trois adultes mâles capturés à la surface) se rapportent à la race *atroparvus* ; cette attribution ne peut toutefois être faite qu'avec réserve, en l'absence d'œufs.

2° *Culex pipiens* L. ; très rare dans la piscine, plus abondant à mesure que l'eau s'adoucit au point d'être très abondant dans l'abreuvoir.

3° *Culex theileri* Theob. (= *C. tipuliformis* Theob.) ; quelques larves dans l'abreuvoir. Cette larve n'avait été encore signalée qu'une fois en France, en 1926, par Galliard et Coutelen, beaucoup plus au Sud à Banyuls (Pyrénées-Orientales). Il est donc intéressant de noter sa présence dans le centre de la France. Il ne nous paraît pas inutile de donner la diagnose de nos larves :

Tête : plus large que longue. Antenne plus longue que la tête, fortement spinulée ; sombre dans son quart apical. La touffe antennaire située aux trois-quarts se compose de 25 soies pennées. Soies céphaliques : *A* : huit soies pennées ; *B* : 3-4 soies longues ; *C* : 4-5 soies longues ; *D* : bi ou trifurquée courte. Plaque mentale : 6 + 1 + 6 dents.

8e segment : 30-35 écailles formées d'une forte épine bordée de

dents, puis d'une frange vers la base, légèrement asymétrique.

Siphon : indice variant de 5,2 à 5,9 ; apex sombre. Une dizaine de dents ; les quatre premières très petites, les autres plus fortes et courbes.

Quatre paires de touffes ventrales, une paire de touffes latérales. Les touffes ventrales sont formées de soies aussi longues que le diamètre du siphon à leurs points d'insertion.

9e segment : la selle chitineuse est aussi longue que large. Neuf à onze touffes ventrales. Soies latérales bi ou trifurquées. Touffe dorsale formée de deux grandes soies et de six plus courtes. Les papilles anales sont plus courtes que la selle du neuvième segment.

Cette larve du centre de la France ne diffère donc pas essentiellement des larves décrites de différentes localités où *Culex theileri* est connu (Afrique du Nord, Afrique du Sud, Asie, etc.).

4° *Culex hortensis* Ficalbi ; quelques larves dans la piscine cimentée. Les fins spicules que Marshall (1938, p. 256) signale sur la cuticule de *Culex apicalis* se retrouvent aussi chez *C. hortensis* ainsi que chez d'autres membres du groupe *Neoculex*.

5° *Theobaldia annulata* Schranck ; quelques larves dans la piscine cimentée.

*
* *

Un assez grand nombre de recherches ont été faites sur les conditions physico-chimiques qui font d'une collection d'eau un gîte favorable pour les moustiques et en particulier pour les anophèles. Elles ont rarement amené à des conclusions précises en ce qui concerne ces divers facteurs. Le *p*H des eaux à cet égard a été particulièrement étudié ; or récemment, Marshall (1938, p. 26) écrit : « On a cru un moment que la concentration en ions H de l'eau affectait profondément les conditions d'existence des larves, mais cette théorie est maintenant généralement discréditée ». On ne saurait cependant dans le cas de nos gîtes larvaires ne pas être frappé de la proportion considérable des larves d'*A. maculipennis* et d'autant plus considérable que l'eau est plus alcaline. Adowa, Smorodinzew, Nikitinsky, Sebenzow, Demina, Nikolsky, etc., dans des travaux échelonnés de 1927 à 1930, ont montré que dans les marécages russes, les larves d'anophèles sont abondantes dans les eaux à *Carex* dont le *p*H varie de 7,40 à 8,47, alors que dans les tourbières à *Sphagnum* dont l'eau est acide, on n'en rencontre pas et qu'un *p*H 5 est le seuil limite au-dessous duquel les larves périssent. Sebenzow et Adowa ont même préconisé une acidification des eaux comme lutte antipaludique. Bastos (1938) d'autre part, étudiant l'action du *p*H sur la phase larvaire d'*A. maculi-*

pennis, a observé que l'optimum de croissance se faisait au *p*H 9 et que l'alcalinité avait une certaine répercussion sur la morphologie de l'adulte, en particulier sur l'index maxillaire des femelles. Tout cela montre bien qu'*A. maculipennis* préfère les eaux allant de la neutralité à l'alcalinité. Boyd (1929) trouve qu'à la Trinité, *A. quadrimaculatus* et *A. punctipennis* fréquentent les eaux neutres ou acides. Il est vraisemblable que le « discrédit » dont parle Marshall, en ce qui concerne l'action du *p*H est dû à des généralisations trop hâtives et qu'en fait, chaque espèce a des affinités particulières. Il est exact d'autre part que bien d'autres facteurs écologiques sont susceptibles d'intervenir dont l'intrication est cause que leur action propre est difficile à dégager de l'ensemble. Mais cette affinité d'*A. maculipennis* pour les eaux minéralisées alcalines nous a paru dans notre cas assez nette pour qu'elle mérite d'être rapportée.

Bibliographie

Adova (A. N.). — Ecologie des larves d'Anophèles. *Travaux du XIe Congrès des bactériologues, épidémiologistes et médecins sanitaires*, Leningrad, 1928, t. I, p. 114.

Adova, Nikitinsky et Sebenzow. — Biologie et constitution physico-chimique des tourbières et conditions qui y règlent le stationnement des larves d'Anophèles. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XX, 1927, pp. 192-196, 271-279, 811-823.

Adova (A. N.) et Smorodinzew (I. A.). — Sur la modification artificielle de la réaction actuelle des eaux dans la lutte avec les larves d'Anophèles et sur la capacité absorbante de la tourbe. *Bull. Soc. Chimie biol.*, t. XII, 1930, p. 213.

Bastos (R.). — *Contribution à l'étude de l'action du pH sur la phase larvaire des moustiques. Conséquences morphologiques sur la larve, la nymphe et l'adulte* (Th. Fac. Médecine d'Alger, 1938, no 7). Oran, 1938, Heintz fr., 101 p.

Beattie (M. V. F.). — The physico-chemical factors of water in relation to mosquito breeding in Trinidad. *Bull. Entomol. Research*, t. XXIII, 1932, p. 477.

Boyd (M. R.). — Studies on the Bionomics of North American Anophelines : physical and chemical Factors in their relation to the Distribution of Larvæ in northeastern North Carolina. *Amer. Jl of Hyg.*, t. IX, 1929, p. 346.

Demina (N. A.) et Nikolsky (W. W.) — *Travaux de la 4e Conférence du Paludisme de la région de la Volga*, p. 300 et p. 310.

— Sur la résistance des larves d'*Anopheles maculipennis* Mg dans les réservoirs d'eaux à caractères chimiques différents et sur l'affinité de la femelle envers ces réservoirs pendant la ponte. *Jl russe Méd. Trop.*, 1928, p. 445.

— Le développement des larves d'*Anopheles maculipennis* dans des eaux à caractères chimiques différents. *Travaux du 3e Congrès des Zoologistes, Anatomistes et Histologistes*, Leningrad, 1927-1928, p. 368.

Galliard (H.) et Coutelen (F.). — Présence en France de *Culex tipuliformis* Theobald 1901. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCV, 1926, p. 1025.

Hopkins (G. H. E.). — *Mosquitoes of the Ethiopian Region. I, Larval Bionomics...*, Londres, 1936.

Marshall (J. F.). — *The British Mosquitoes*. Londres, 1938.

Nikitinsky (W. J.). — Biologie et constitution physico-chimique des tourbières et conditions qui y règlent le développement des larves d'Anophèles. *Jl russe Méd. Trop.*, t. III, 1926, p. 13.

Sebenzow (B. M.) et Adowa (A. N.). — La réaction actuelle du milieu dans l'écologie d'*Anopheles maculipennis* Mg. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXII, 1929, p. 584.

Smorodinzew (I. A.) et Rawitsch-Tscherbo (M. I.). — Rapports entre la teneur des eaux tourbeuses en matières organiques et minérales et la présence de larves d'anophèles. *Jl russe Méd. Trop.*, t. II, 1925, p. 155.

CONTRIBUTION A LA QUESTION DE LA PRÉSENCE DE POISSONS CYCLOPIPHAGES DANS LES PUITS DU DECCAN (INDE)

Par K. LINDBERG

Pradhan (1930) a, autant que je sache, été le premier auteur, aux Indes, ayant avancé l'hypothèse que l'absence (?) ou le nombre relativement petit de cyclopes observé dans certains puits serait dû à la présence de poissons cyclopiphages dans ces puits. Pradhan mentionne les 5 espèces de poissons suivantes, comme ayant été reconnues expérimentalement aptes à se nourrir de cyclopes, avec plus ou moins d'avidité.

(1) *Rasbora daniconius* (Ham.).
(2) *Barbus phutunio*.
(3) *Polycanthus cupanus* (Cuv. et Val.).
(4) *Nemochilus* sp.
(5) *Haplochilus lineatus panchax* (Cuv. et Val.).

La question de la valeur possible de certains poissons pour exterminer ou faire diminuer de nombre les Cyclopes dans les puits a ensuite été reprise, d'abord par Moorthy (1932), qui avait trouvé que *Barbus puckelli* Day (= *Barbus* (*Puntius*) *dorsalis* (Jerdon)) mange ces copépodes d'une façon vorace, et ensuite par Moorthy et Sweet (1936). Ces deux auteurs disent que les 6 espèces de poissons suivantes ont été « trouvées utiles dans le contrôle de la draconculose », comme se nourrissant de copépodes et d'autres crustacés, tant expérimentalement qu'à l'état naturel. Ces espèces sont :

(1) *Barbus dorsalis* (Jerdon).
(2) *Barbus ticto* (Ham.).
(3) *Lepidocephalichthys thermalis* (Cuv. et Val.).
(4) *Rasbora daniconius* (Ham.).
(5) *Barbus sophore* (Ham.).
(6) *Barbus chola* (Ham.).

Ayant observé moi-même la présence de très nombreux petits poissons dans des puits à escalier du Deccan où pullulent les cyclopes de l'espèce *Mesocyclops vermifer* Lindberg, hôte intermédiaire principal de *Dracunculus medinensis* dans la région en question, j'ai fait collectionner ces poissons. Le docteur S. L. Hora, de la Prospection Zoologique de l'Inde, a eu la grande obligeance de les identifier et je le prie de recevoir aussi ici l'expression de ma gratitude très vive. Les poissons déterminés de ces puits, situés dans une région où la draconculose est endémique, appartiennent à 19 espèces, dont voici la liste :

(1) *Rasbora daniconius* (Ham.).
(2) *Barilius bendelisis* Ham.
(3) *Barbus ticto* (Ham.).
(4) *Barbus kolus* Syg.
(5) *Garra mullya* (Syk.).
(6) *Chela boopis* Day.
(7) *Labeo porcellus* (Heck.).
(8) *Crossocheilus latius* (Ham.).
(9) *Barbus chola* (Ham.).
(10) *Cirrhina fulungee* (Syk.).
(11) *Danio æquipinnatus* (Mc Clel.).
(12) *Labeo boggut* (Syk.).
(13) *Barbus sarana* (Ham.).
(14) *Ophiocephalus gachua* Ham.
(15) *Lepidocephalichthys thermalis* (Cuv. et Val.).
(16) *Chela clupeoides* (Bloch.).
(17) *Rohtee cotio* (Ham.).
(18) *Mystus cavasius* (Ham.).
(19) *Glossogobius guiris* (Ham.).

Les poissons ont été pêchés à la ligne d'une manière plus ou moins clandestine, et, comme d'autres procédés de capture n'ont pas pu être utilisés, il est très possible que les échantillons retirés ne représentent pas d'une façon complète la faune de ces puits.

Rasbora daniconius a été le poisson capturé en plus grand nombre dans tous les puits et *Barilius bendelisis* est venu en

second lieu. Les espèces suivantes ont aussi été pêchées en nombre appréciable :

Barbus ticto, Barbus kolus, Garra mullya, Chela boopis, Labeo porcellus, Crossocheilus latius, Barbus chola.

Résumé

(1) Une liste a été donnée de 19 espèces de poissons provenant de puits à escalier du Deccan, dans lesquels les cyclopes se trouvent en nombre énorme, les petits poissons y étant aussi fort nombreux.

(2) Quatre des 6 espèces mentionnées par Moorthy et Sweet comme étant utiles dans le contrôle de la draconculose ont été trouvées dans ces puits, l'une d'elles en grande abondance et deux autres en assez grand nombre.

Bibliographie

Hora (S. L.). — Notes on fishes in the Indian Museum. XXVI. On a small collection of fish from the Chitaldurg district, Mysore. *Rec. Ind. Mus.*, 1936, t. XXXVIII, p. 1-7.

Moorthy (V. N.). — Treatment and prophylaxis of dracontiasis. *Ind. Med. Gaz.*, 1932, t. LXVII, p. 617-619.

Moorthy (V. N.) et Sweet (W. C.). — A biological method for the control of dracontiasis. *Ind. Med. Gaz.*, 1936, t. LXXI, p. 565-568.

Pradhan (Y. M.). — Observations on experiments designed to combat dracontiasis in an endemic area by Col. Morison's method of « liming wells ». *Ind. Journ. Med. Res.*, 1930, t. XVIII, p. 443-465.

MÉMOIRES

ÉTUDE DE LA VALEUR IMMUNIGÈNE DES PLAQUES DE PEYER CHEZ LES VEAUX INOCULÉS DE PESTE BOVINE

Par G. LE ROUX

Quelques auteurs, guidés par les lésions constantes de la muqueuse des voies digestives chez les animaux atteints de peste bovine, en ont étudié la valeur immunigène. Kakizaki, Nakanishi et Oizumi (1), Missenard et Zylbertal (2) expérimentant, les premiers avec la muqueuse de la caillette et de l'intestin grêle, les seconds avec la muqueuse de la caillette, obtiennent des résultats négatifs. Jacotot (3) avait d'abord conclu dans ce sens; il reprit par la suite ses expériences et conclut que la muqueuse des voies digestives peut être ajoutée à la liste des parenchymes qui possèdent la propriété de vacciner lorsqu'on y a tué le virus par un procédé convenable.

Nous basant sur une hypothèse différente, nous avons été amené à étudier la valeur immunigène des plaques de Peyer. Chez les bovidés, ces formations sont particulièrement importantes et abondantes.

L'intestin grêle des veaux était ouvert sur toute sa longueur, les plaques de Peyer, saillantes, étaient soigneusement découpées au bistouri; on évitait d'en dépasser les limites.

Dans trois premières expériences, le nettoyage des plaques de Peyer en vue de la préparation du vaccin consistait simplement dans l'enlèvement de la séreuse intestinale, la plaque de Peyer proprement dite étant intimement liée à la celluleuse et à la musculeuse sous-jacentes.

La valeur immunigène des plaques de Peyer a été étudiée comparativement à celle des ganglions lymphatiques. Les émulsions utilisées étaient au 1/4 au toluène.

Première expérience

On prépare les émulsions vaccinales à partir de 5 veaux C-4, C-10, D-2, D-3, D-10, sacrifiés le 5e jour après le passage. Une semaine plus

(1) Kakizaki, Nakanishi et Oizumi. Etudes expérimentales sur l'inoculation préventive contre la peste bovine. *Jl Japanese Soc. of Veter. Science*, 1936, t. V, p. 221.

(2) Missenard et Zylbertal. Quelques observations sur la peste bovine au Soudan. *Rec. Méd. Vét. Exot.*, 1934, t. VII, p. 5.

(3) H. Jacotot La muqueuse des voies digestives en tant qu'antigène vaccinant dans la peste bovine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, t. XXXVIII, p. 364.

tard on vaccine deux séries d'animaux, deux semaines après la vaccination les animaux sont éprouvés :

1° *Vaccin ganglions lymphatiques.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
32	0 cm³ 5	Peste mortelle en 8 jours.
33	1 cm³	Réaction thermique assez forte ; catarrhe oculo-nasal très léger ; catarrhe intestinal pendant 2 jours.
34	2 cm³	Rien.
35	4 cm³	Réaction thermique très modérée, tardive, les 7ᵉ, 8ᵉ et 9ᵉ jours.
36	8 cm³	Rien.

2° *Vaccin plaques de Peyer.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
42	1 cm³	Réaction thermique forte, plutôt brève ; catarrhe oculo-nasal prononcé ; diarrhée à partir du 7ᵉ jour.
43	2 cm³	Réaction thermique forte ; catarrhe oculo-nasal prononcé ; ulcération buccale ; diarrhée pendant 4 jours.
44	4 cm³	Rien.
45	8 cm³	Rien.
46	12 cm³	Ondulations thermiques.

En résumé, dans cet essai, l'émulsion ganglionnaire peut être considérée comme pleinement active à la dose de 2 cm³, l'émulsion de plaques de Peyer comme pleinement active à la dose de 4 cm³.

Deuxième expérience

A partir de 4 veaux E-2, E-5, E-7, E-9, sacrifiés le jour 5, on prépare une émulsion de ganglions lymphatiques et une émulsion de plaques de Peyer. Ces émulsions servent 8 jours après leur préparation à vacciner deux séries d'animaux qui sont éprouvés deux semaines après.

1° *Vaccin ganglions lymphatiques.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
342	0 cm³ 5	Réaction thermique d'intensité moyenne, prolongée ; catarrhe oculo-nasal léger ; érosions de la muqueuse buccale.
343	1 cm³	Réaction thermique modérée, tardive, sans plus.
344	2 cm³	A peu près rien.
345	4 cm³	Rien.
346	8 cm³	Clocher thermique à 40° les 3ᵉ et 4ᵉ jours, sans plus.

2° *Vaccin plaques de Peyer.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
347	1 cm³	Peste mortelle en 25 jours.
348	2 cm³	Peste mortelle en 11 jours (1).
349	4 cm³	Réaction thermique d'intensité moyenne, brève ; catarrhe oculo-nasal ; catarrhe intestinal pendant 2 jours.
350	8 cm³	Réaction thermique modérée ; catarrhe oculo-nasal léger.
351	12 cm³	Réaction thermique d'intensité moyenne, tardive, sans plus.

Ainsi dans cet essai tandis que le vaccin à base de ganglions lymphatiques vaccinait le veau à la dose de 2 cm³, 12 cm³ de vaccin à base de plaques de Peyer ne le protégeaient que de façon incomplète ; ici 12 cm³ de vaccin à base de plaques de Peyer ont donné une immunité comparable à celle engendrée par 1 cm³ de vaccin à base de ganglions lymphatiques.

Troisième expérience

Les émulsions vaccinales sont préparées à partir de 4 veaux K-3, K-4, K-6, K-8, sacrifiés le jour 5 ; huit jours après on vaccine 2 séries d'animaux, l'épreuve est pratiquée 2 semaines plus tard.

1° *Vaccin ganglions lymphatiques.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
360	0 cm³ 5	Réaction thermique forte ; catarrhe oculo-nasal léger.
361	1 cm³	Indication thermique et oscillations du 3e au 16e jour, catarrhe oculo-nasal.
362	2 cm³	Légère indication thermique du 3e au 15e jour ; catarrhe oculo-nasal ; catarrhe intestinal pendant 3 jours ; ulcération buccale.
363	4 cm³	Très légère indication thermique ; catarrhe oculo-nasal très léger.
364	8 cm³	Très légère indication thermique du 7e au 12e jour ; catarrhe oculo-nasal très léger.

(1) Ce veau, durant la période de vaccination, a présenté une piroplasmose contrôlée avec diarrhée sanguinolente ; nous l'avons traité par le trypanbleu avec succès ; il est cependant normal qu'à la suite de l'épreuve, sa moindre résistance ait permis à la peste d'évoluer de façon fatale

2° *Vaccin plaques de Peyer.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
—	—	—
365	1 cm³	Peste mortelle en 15 jours.
366	2 cm³	Réaction thermique assez forte, sans plus.
367	4 cm³	Réaction thermique plutôt modérée ; catarrhe oculo-nasal ; diarrhée pendant 6 jours ; mort le 21e jour.
368	8 cm³	Réaction thermique modérée ; catarrhe oculo-nasal léger.
369	12 cm³	Réaction thermique modérée ; catarrhe oculo-nasal.

Dans cet essai l'émulsion de ganglions lymphatiques s'est montrée de beaucoup inférieure à la moyenne. D'après les signes observés chez les animaux on peut cependant admettre que 12 cm³ d'émulsion à base de plaques de Peyer ont approximativement vacciné comme auraient vacciné 3 cm³ d'émulsion à base de ganglions lymphatiques.

Ces résultats, pour irréguliers qu'ils soient, nous montrent cependant que les plaques de Peyer sont douées d'une certaine activité vaccinante.

Nous avons examiné des coupes histologiques de plaques de Peyer : dans ces trois premières expériences, la plaque de Peyer proprement dite ne représente environ que les deux tiers ou la moitié de l'épaisseur du matériel employé, le reste étant représenté en presque totalité par la musculeuse intestinale ; encore la partie représentant la plaque de Peyer elle-même comprend-elle de nombreuses formations glandulaires : glandes de Lieberkühn et glandes de Brünner.

Dans deux autres expériences nous avons cherché à obtenir des résultats plus précis. Pour cela nous avons simplement râclé, avec un bistouri, la partie superficielle des plaques de Peyer de manière à éliminer autant que possible la musculeuse. C'est avec ce produit de râclage que nous préparions les émulsions.

Quatrième expérience

Les émulsions sont préparées à partir de 5 veaux G-1, G-2, G-3, G-4 et G-7 sacrifiés le 5e jour après le passage. Deux séries de veaux ont été vaccinées huit jours après. Voici les résultats obtenus à la suite de l'épreuve, pratiquée 2 semaines après la vaccination :

1° Vaccin ganglions lymphatiques.

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
—	—	—
457	0 cm³ 5	Oscillations thermiques légèrement exagérées.
458	1 cm³	Réaction thermique très modérée, sans plus.
459	2 cm³	Légères irrégularités thermiques.
460	4 cm³	Légères irrégularités thermiques.
461	8 cm³	Oscillations thermiques exagérées du 6e au 9e jour, sans plus.

2° Vaccin plaques de Peyer.

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
—	—	—
471	0 cm³ 5	Peste mortelle en 19 jours.
472	1 cm³	Peste mortelle en 13 jours.
473	2 cm³	Peste mortelle en 7 jours.
474	4 cm³	Rien.
475	8 cm³	Rien.

Le vaccin à base de ganglions lymphatiques s'est encore montré inférieur à la moyenne, nous admettons cependant qu'il était actif à la dose de 2 cm³, les animaux ayant reçu cette quantité et des quantités supérieures n'ayant présenté que des signes pour ainsi dire négligeables. Le vaccin à base de plaques de Peyer était actif à la dose 4 cm³.

Cinquième expérience

On prépare les émulsions vaccinales à partir de 6 veaux Q-1, Q-2, Q-4, Q-5, Q-7, Q-8, sacrifiés le jour 5. Huit jours après, les émulsions servent à vacciner 2 séries de chacune 5 animaux. Le veau n° 600 qui avait reçu 1 cm³ d'émulsion de plaques de Peyer est mort accidentellement pendant la période de vaccination. Les animaux restant ont été éprouvés après 2 semaines.

1° Vaccin ganglions lymphatiques.

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
—	—	—
584	0 cm³ 5	Rien.
585	1 cm³	Rien.
586	2 cm³	Rien.
587	4 cm³	Rien.
588	8 cm³	Rien.

2° *Vaccin plaques de Peyer.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
—	—	—
599	0 cm³ 5	Peste mortelle en 18 jours.
601	2 cm³	Réaction thermique forte ; catarrhe oculo-nasal prononcé ; catarrhe intestinal pendant 3 jours ; ulcérations buccales.
602	4 cm³	Réaction thermique modérée ; catarrhe oculo-nasal, sans plus.
603	8 cm³	Rien.

Dans cette expérience l'émulsion ganglionnaire était active à la dose de 0 cm³ 5, il est fort probable que cette dose représentait à peu de chose près, la dose liminaire active. De par les signes observés, on peut considérer que l'émulsion à base de plaques de Peyer était active à la dose de 6 cm³.

Conclusions

De l'ensemble de ces expériences, il résulte que les plaques de Peyer des veaux atteints de peste bovine expérimentale sont douées d'une certaine valeur immunigène.

Le simple produit de râclage des plaques de Peyer (4ᵉ et 5ᵉ expériences) ne nous a pas donné de résultats plus réguliers que la plaque de Peyer simplement débarrassée de la séreuse ; les résultats ont cependant été plus nets. On conçoit, évidemment, qu'une opération aussi grossière qu'un simple râclage ne puisse pas donner de résultats parfaits. Si nous faisons la moyenne des résultats obtenus dans ces 5 expériences, la valeur immunigène des plaques de Peyer serait approximativement 6 fois plus faible que celle des ganglions lymphatiques.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA PONCTION LOMBAIRE ET DES MODIFICATIONS DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN AU COURS DE LA DENGUE

Par P. LE GAC et J. SERVANT

Indépendamment de ses manifestations éruptives, la dengue se traduit toujours par des réactions méningées plus ou moins violentes.

La céphalée, généralement frontale, est particulièrement tenace. Intolérable, s'exacerbant au moindre mouvement, elle ne cède à aucune médication. Cette céphalée est consécutive à une hypertension méningée, que la ponction lombaire et le manomètre de Claude montrent souvent très élevée.

La raideur de la nuque, la rachialgie, la bradycardie, etc..., cortège habituel de l'hypertension méningée, ne font jamais défaut. Mais quelle que soit l'intensité de ces manifestations cliniques, elle n'atteint jamais la violence de la céphalalgie.

La prédominance de ce symptôme n'avait pas échappé à Grall, qui déjà, en 1911, dans sa remarquable étude sur « Les fièvres climatiques », insistait sur l'importance et la tenacité de la céphalée dans la dengue.

L'étude approfondie de nombreux cas de cette affection nous a permis de constater l'exactitude de cette observation. Comme Grall nous avons noté également le peu d'efficacité de notre pharmacopée ; et comme lui enfin nous avons, en dernier ressort, proposé la ponction lombaire.

I. — La ponction lombaire.

La rachicentèse acceptée par nos malades est suivie d'une sédation rapide des symptômes méningés : en quelques heures la céphalée disparaît complètement, résultat déjà appréciable auquel nous pouvions nous attendre. Il a pourtant chaque fois été dépassé au delà de tout ce que nous pouvions espérer. En effet, dans tous les cas et quel que soit le moment d'évolution de la dengue, auquel elle a été pratiquée, la ponction lombaire a été suivie en sus du résultat sus-mentionné :

1° d'une chute brusque de la température ;

2° d'une sédation immédiate des algies ;

3° d'une suppression de la longue période d'asthénie consécutive à toute dengue.

En 3 ou 4 jours tout est rentré dans l'ordre et le malade peut aussitôt reprendre ses occupations.

Observation n° 1. — M. R..., mécanicien d'un vapeur fluvial sur l'Oubangui, entre à l'hôpital le 8 août 1938 avec une forte dengue. Son bateau doit sous peu redescendre le fleuve et il appréhende un long séjour à l'hôpital. Une ponction lombaire est pratiquée immédiatement, elle est suivie d'une chute de la température et d'une sédation des algies. Le 11 août R.... quitte l'hôpital et peut aussitôt reprendre son pénible métier à bord.

Observation n° 4. — M. B..., entrepreneur, est hospitalisé le 11 avril 1939 avec le diagnostic de dengue. Une ponction lombaire, pratiquée le

12 avril, lui permet de quitter l'hôpital le 15. Nous le revoyons quelques jours après, il est enchanté car sans délai il a pu reprendre ses occupations et conduire lui-même ses camions sans la moindre fatigue.

Observation n° 7. — M. S..., chef de convoi automobile, est atteint de dengue. Il entre à l'hôpital le 19 avril 1939. Une ponction lombaire est pratiquée le 20 avril. Trois jours après S... est complètement guéri. Il conduit le jour même et sans la moindre gêne son convoi à destination du Cameroun par étapes quotidiennes de plus de 400 km.

Observation n° 8. — M. M..., chef d'exploitation agricole, nous appelle à son chevet le 10 juin 1939. Une dengue sévère le cloue au lit depuis 3 jours. Une ponction lombaire est aussitôt pratiquée à domicile. Le 13 juin M. M... peut reprendre la direction de ses affaires et assurer lui-même par camion un transport de matériel de son entreprise au chef-lieu.

Nos observations nous ont fait constater qu'il est nécessaire de retirer au moins 10 cm³ de liquide céphalo-rachidien pour obtenir un résultat immédiat. Nous en avons conclu qu'après la ponction lombaire il ne reste plus suffisamment de virus dans l'organisme pour permettre à la maladie d'évoluer, de ce fait elle avorte.

II. — Les modifications du liquide céphalo-rachidien.

La pratique de la ponction lombaire dans la dengue nous a permis d'étudier les modifications du liquide céphalo-rachidien au cours de cette affection.

Avant nous, en 1926 en Indochine, Pirot et Guillerm ont constaté une hyperalbuminorachie importante, atteignant parfois 0 g. 50 et 0 g. 60. Ils ont noté en outre une augmentation du taux du sucre 0 g. 70 à 0 g. 80 sans modification du taux des chlorures ni réaction cellulaire importante.

Jesioran en 1933, dans sa thèse sur « La dengue dans le bassin méditerranéen », a signalé lui aussi une hyperalbuminose constante du liquide céphalo-rachidien sans aucun signe de réaction cellulaire.

A notre tour nous avons pratiqué l'examen microscopique et l'analyse chimique du liquide céphalo-rachidien chez 6 de nos malades. La perturbation traduite, d'une part, par ces examens et, d'autre part, par la mesure de la tension au manomètre de Claude nous a amenés à compléter cette étude par la réaction au benjoin colloïdal de Guillain.

Le tableau ci-dessous condense les résultats de ces recherches.

Observations	Tension au manomètre de Claude en position assise	Nombre d'éléments au millimètre cube	Albumine	Chlorures	Glucose	Urée	Réaction au benjoin colloïdal de Guillain
N° 1	55	4	0,38	7.4	0,74	0,28	000002222200000 T
N° 2	52	6	0,40	7,5	0,65	0,32	000002222200000 T
N° 3	50	4,5	0,26	7,3	0,61	0,20	000022222220000 T
N° 4	85	11	0,31	7,2	0,60	0,29	000012222000000 T
N° 5	57	10	0,38	7,5	0,71	0,20	000012222222000 T
N° 6	44	2	0,25	7,3	0,78	0,27	000002222200000 T

Tension. — Dans tous les cas de dengue au cours desquels nous avons pratiqué la ponction lombaire, nous avons constaté que le liquide céphalo-rachidien était très hypertendu. La mesure de la tension au manomètre de Claude effectuée en position assise nous a donné les chiffres élevés que nous reproduisons ci-dessous :

Observation	n° 1.	55
—	n° 2.	52
—	n° 3.	50
—	n° 4.	85
—	n° 5.	57
—	n° 6.	44

Aspect du liquide. — Liquide toujours clair, eau de roche, sans coagulum fibrineux.

Etude cytologique. — L'examen cytologique a comporté :

1° la numération des éléments figurés à la cellule de Nageotte ;

2° l'examen de lames colorées après étalement du culot de centrifugation.

Ces examens ont montré une réaction cellulaire faible. Le nombre des éléments semble rester en rapport avec le taux d'albumine. Il n'existe donc pas de dissociation albumino-cytologique de Sicard et Foix comme dans le liquide céphalo- rachidien des malades atteints de fièvre à pappataci.

Examen bactériologique. — Nous n'avons jamais pu déceler de bactéries ou de spirochètes. Le liquide céphalo-rachidien s'est toujours montré stérile.

Analyse chimique. Albumine. — Dans tous les cas, le taux de l'albumine est augmenté. Cette albuminose est constante mais peu élevée. Elle n'atteint pas les chiffres de 0 g. 50 et 0 g. 60 cités par Pirot et Guillerm. Nous attribuons cette divergence de vues à une erreur possible de diagnostic, le diagnostic de dengue ayant pu être

posé en lieu et place de celui de fièvre à phlébotomes. L'un de nous en effet a montré en 1937 l'importance de l'albuminorachie dans cette affection importante, très marquée puisque dans une de ses observations elle atteignait 2 g. 80.

Glucose. — Le taux du sucre est lui aussi augmenté d'une manière constante. Cette augmentation est assez considérable.

Chlorures. Urée. — Ces éléments ne semblent pas modifiés.

Réaction au benjoin colloïdal de Guillain. — La représentation numérique des réactions pratiquées a été la suivante :

Observation n° 1.	000002222200000 T.
— n° 2.	000002222200000 T.
— n° 3.	000002222200000 T.
— n° 4.	000012222000000 T.
— n° 5.	000012222222000 T.
— n° 6.	000002222200000 T.

On voit que le type de précipitation est à peu près constant les observations n° 1, n° 2 et n° 6 affectant le type :

000002222200000 T.

Dans les cas n° 3 et n° 5, la zone de précipitation est plus étendue; elle va du tube n° 5 au tube n° 11 et atteint même le n° 12.

Enfin dans le cas n° 4, la zone de précipitation est bien limitée à 5 tubes, mais déplacée d'une unité vers la gauche.

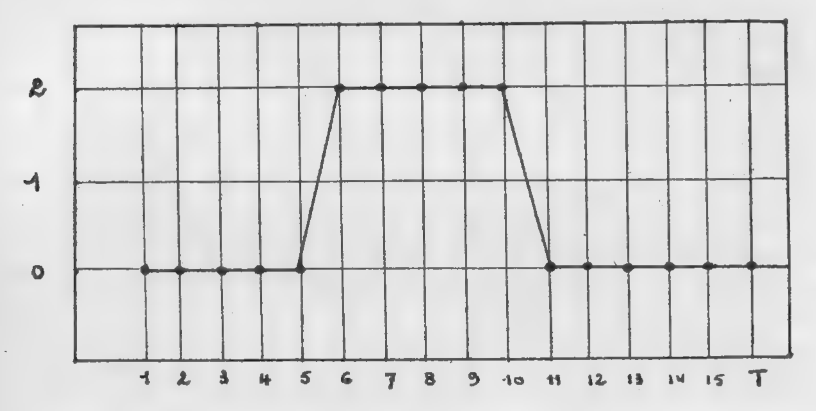


Fig. 1. — Représentation graphique de la réaction de Guillain dans la dengue.

Dans tous ces cas, nous avons pratiqué la réaction de Meinicke qui s'est montrée négative.

Il nous semble donc permis de considérer que la réaction de Guil-

LAIN affecte généralement, dans la dengue, une allure-type que l'on peut représenter numériquement ainsi :

000002222200000 T.

Cette représentation numérique se traduira par le graphique (fig. 1).

Conclusions

La ponction lombaire pratiquée au cours de la dengue est aussitôt suivie :

1° D'une chute brusque de température;

2° D'une sédation immédiate des algies;

3° D'une suppression de la longue période d'asthénie consécutive à toute dengue.

Les modifications du liquide céphalo-rachidien sont les suivantes :

1° Liquide toujours clair, eau de roche, très hypertendu;

2° Réaction cytologique faible;

3° Augmentation constante mais peu marquée du taux de l'albumine;

4° Augmentation assez considérable du taux du glucose;

5° Représentation numérique de la réaction du benjoin colloïdal de GUILLAIN pouvant se traduire ainsi :

000002222200000 T.

Hôpital de Bangui.

Bibliographie

Ch. GRALL. — Les fièvres climatiques. *Traité pratique de pathologie exotique*, t. II. Baillière et fils, Paris, 1911.

R. PIROT. — Note sur une épidémie de fièvre de 7 jours observée sur les navires de guerre stationnés à Saïgon. *Arch. Méd. et Pharm. navales*, octobre 1926, vol. 116, n° 4, pp. 305-321.

R. JESIORAN. — La dengue dans le bassin méditerranéen. *Thèse Alger*, 1933, n° 15, p. 18 et p. 79.

P. LE GAC et L. ALBRAND. — Note sur les modifications du liquide céphalo-rachidien au cours de la fièvre à pappataci. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXX, 12 mai 1937, n° 5.

LE TRAITEMENT DE LA NUTTALLIOSE DES CHEVAUX PAR DIVERS PRODUITS CHIMIOTHÉRAPEUTIQUES

Par W. L. YAKIMOFF, W. F. GOUSSEFF et W. K. PÉLÉVINE

I. — Traitement de la nuttalliose des chevaux par la piroplasmine.

Les résultats récents des produits chimiothérapeutiques utiles, appliqués au traitement des piroplasmoses, ne répondent pas entièrement aux exigences nécessaires. Ainsi, la trypaflavine, un des produits nouveaux les plus utiles, est peu favorable parce qu'il nécessite toujours des injections intraveineuses. Simultanément on a essayé de préparer des produits polytropes agissant non seulement sur une seule piroplasmose, mais sur beaucoup d'autres ou du moins sur plusieurs. Dans ces cas la trypaflavine a donné des résultats positifs vis-à-vis de *Piroplasma bigeminum*, *Babesiella bovis*, *Françaiella colchica*, *F. caucasica* et *F. occidentalis* des bovidés, *Piroplasma caballi* et *Nuttallia equi* des chevaux, *Piroplasma canis* des chiens et les piroplasmes des moutons. Cependant le produit n'agit pas vis-à-vis des Theilléries, ni des Anaplasmes.

Le nouveau remède allemand l'acaprine peut être administré d'une manière quelconque, intraveineuse, sous-cutanée, intramusculaire et par voie orale. KIKUT, 1935, dit que l'acaprine agit bien vis-à-vis de *Piroplasma bigeminum*, *Babesiella bovis*, *Françiaella berbera* et *Theileria dispar* des bovidés, *Piroplasma caballi* et *Nuttallia equi* des chevaux, *Piroplasma canis* et sur les piroplasmoses des moutons. Cet auteur note également que l'acaprine donne des résultats positifs dans le traitement de la nuttalliose.

Dans notre Institut des Recherches Scientifiques chimiopharmaceutiques à Moscou, M. BOBYCHEFF a préparé une composition du type de l'acaprine, qu'on nomme piroplasmine. Appliquée aux chevaux infectés de *Piroplasma caballi* (GANOUCHKINE, 1937) et *P. trautmanni* (DZASSOKHOFF, 1936), *P. canis* (PINÈS, 1937) et aux piroplasmoses des moutons (*Piroplasma ovis*, *Françaiella ovis*, *Babesiella ovis* et *Anaplasma ovis*) la piroplasmine donne de bons résultats.

M. GANOUCHKINE, 1937, a appliqué la piroplasmine à 19 chevaux infectés spontanément par la nuttalliose, en injectant 5-6 cm^3 d'une solution à 5 o/o. Dix chevaux guérirent après une seule injection, 7 après 2 fois et 2 chevaux après 3 fois. Les parasites disparu-

rent du sang périphérique de 2 chevaux après 24 heures, chez un cheval, après une injection, dans les 48 heures; chez un autre cheval les parasites disparurent dans les 18 heures après la seconde injection.

M. Ganouchkine traita encore 2 chevaux présentant une infection mixte par *Nuttallia equi* et *Piroplasma caballi*. Ces animaux guérirent après trois injections de piroplasmine. Chez un cheval la température devint normale le second jour et chez l'autre le troisième. Les parasites disparurent du sang périphérique simultanément avec la baisse de la température. Cependant il y avait une rechute de nuttalliose chez les 2 chevaux (chez un cheval après 9 jours et chez l'autre après 12 jours).

Le même auteur vérifia la qualité prophylactique de la piroplasmine. On fit des essais avec 8 poulains, âgés de 2-3 mois. Deux poulains reçurent 1 cm^3 d'une solution à 5 o/o, en même temps que l'infection par les nuttalies; deux reçurent la même solution 3 jours après l'infection et deux autres 5 jours après l'infection. On garda 2 poulains comme témoins. Ni les témoins, ni les animaux de l'expérience ne tombèrent malades. L'auteur explique que « l'épreuve se fit dans un foyer de nuttalliose épizootique, tous les poulains ayant été examinés pour la nuttalliose avec un résultat négatif ».

Pour vérifier l'action de la piroplasmine dans la nuttalliose des chevaux, nous avons tout d'abord expérimentalement infecté 12 chevaux avec *Nuttallia equi*.

Une souche du virus a été reçue au début de septembre 1936, sous forme de sang de poulain infecté par des tiques. Le jour de la prise de sang, on rencontrait les anneaux de *Nuttallia equi* dans les frottis faits d'après la méthode d'enrichissement de M. Kazansky. Le jour de l'infection on trouva des nuttallies en forme d'anneaux. Le sang infecté a été inoculé par voie sous-cutanée ou intraveineuse. Après l'apparition des nuttallies dans le sang périphérique (le premier jour ou les jours suivants) on a injecté aux animaux de la piroplasmine reçue de l'Institut chimio-pharmaceutique à Moscou.

On injecta le produit à la dose de 3-5 cm^3 d'une solution à 5 o/o dans l'eau fraîchement distillée. Il n'y eut point de stérilisation en raison de l'absence de moyen de faire bouillir. De 1 à 5 injections furent pratiquées. La température des animaux infectés fut prise 2 fois par jour, ainsi que des frottis de sang.

Cinq minutes après l'injection de piroplasmine on remarqua les symptômes suivants : une réaction violente, accompagnée d'une forte contraction des muscles de tout le corps, des coliques, une surexcitation intense : l'animal gratte la terre des pieds et se rassemble. Il présente une transpiration et une salivation abondantes,

des émissions fréquentes de fæces et d'urine ; respiration et pouls sont accélérés (120), battements de cœur intensifs, les muqueuses violacées. Un pareil état durait de 15-30 minutes, quelquefois même davantage (1 heure). Il faut ajouter à ces symptômes une faiblesse générale de l'animal, qui se couchait ordinairement peu après, les extrémités étendues, avec une contraction des muscles, le regard anxieux et la respiration saccadée.

Il faut noter que la réaction après l'injection de piroplasmine n'est pas toujours aussi forte. Dans beaucoup de cas on ne constate que des symptômes atténués.

Deux chevaux ont été injectés en une seule fois avec 3,5 et 4 cm^3 de solution à 5 o/o. Les nuttallies ne disparurent pas du sang périphérique et la couleur rouge de l'urine resta sans changement.

Deux autres chevaux ont été injectés à deux reprises par la piroplasmine (4-4 cm^3 5 de la même solution). Dans un cas on a obtenu les mêmes résultats qu'auparavent ; dans l'autre, la nuttalliose s'atténua faiblement (température au-dessous de 39°, absence d'hématurie) et les parasites disparurent après la seconde injection.

Des injections de piroplasmine (3,5-5 cm^3) furent faites à trois reprises à 4 chevaux avec les résultats suivants : dans un cas les nuttallies disparurent du sang périphérique après la 3e injection, mais dans les deux autres cas les nuttallies se maintinrent dans le sang périphérique, avec température et urine sans changement.

Quatre injections successives (3-4 cm^3 5) furent faites à un seul cheval. La température resta invariable, les parasites présents dans le sang périphérique, l'urine sans changements.

Cinq injections successives furent faites à 2 chevaux (3-4 cm^3 5). Dans un cas les parasites ne disparurent qu'après la 5e injection ; dans l'autre cas les nuttallies, quoique disparues après la 3e injection (4 cm^3), reparurent après 48 heures. Les parasites disparaissent après une injection de piroplasmine (4 et 4 cm^3 5) pour se montrer de nouveau après 48 heures.

C'est ainsi que les résultats obtenus par nous ne s'accordent pas avec les données de la littérature. La piroplasmine n'est nullement efficace, dans nos expériences, vis-à-vis de *Nuttallia equi*. Peut-être Kikut dans ses travaux a-t-il confondu *Nuttallia equi* et *Piroplasma caballi*. Il est fort possible, que dans les essais de M. Ganouchkine le virus de la nuttalliose des chevaux, avec lequel l'auteur faisait ses observations, fut plus faible. On peut admettre, que dans les circonstances naturelles, le virus de la nuttalliose peut provoquer une maladie plus ou moins grave. Assurément, l'âge avancé de nos animaux expérimentés a pu influer aussi sur les résultats de nos épreuves.

II. — Traitement de la Nuttalliose des chevaux avec la Flavacridine et la Trypaflavine.

La trypaflavine (*gonacrine* des auteurs français, *acriflavine* des anglais, *flavacridine* en U. R. S. S.) a été composé en 1912 par Benda. Cette composition consiste en chlorhydrate 3,6 de diamino-10-diméthylacridine.

Au commencement on a appliqué la trypaflavine à la médecine humaine, mais ensuite on l'adapta à la médecine vétérinaire pour le traitement des piroplasmoses en particulier. Beaucoup d'auteurs s'en servirent contre la *Piroplasma caballi*. En Russie soviétique Yakimoff et Gousseff (1934), Dsassokhoff et collaborateurs (1935), Saliaeff et Pinès (1935), Degtereff et Avessalomoff (1936) employèrent la flavacridine contre ce parasite. Toutes ces épreuves eurent de bons résultats. Rampon, en injectant la trypaflavine (1 g.) par voie intraveineuse nota un arrêt subit du processus pathologique sans autres rechutes. Velu et Zottner de même, ont obtenu de bons résultats. Turgot a introduit un dérivé d'acridine analogue à la trypafllavine, avec résultats positifs. Les expériences de Stylianopoulos et Annaniadès n'ont pas décelé de bons résultats ; il est possible, que de trop faibles doses en furent la cause.

En U. R. S. S. Yakimoff, Rastegaieff et Sousko, en 1934, ont appliqué le produit allemand à 4 chevaux expérimentalement infectés avec un virus de la nuttalliose du Caucase. On injecta la trypaflavine par voie intraveineuse (1-2 g.). Deux cas donnèrent de bons résultats (disparition des parasites et baisse de température), mais les deux autres cas furent suivis d'une issue léthale. Saliaeff et Florinsky, 1934, ont traité des chevaux avec de la flavacridine soviétique et obtinrent de bons résultats. Degtereff, 1935, de même, en traitant 8 chevaux avec la flavacridine ainsi que Ganouchkine, 1937. Ce dernier traita 12 chevaux (1 g. de flavacridine). Tous les chevaux guérirent, excepté deux, dont un cheval (18 ans), qui avait 90 o/o d'érythrocytes infectés par les nuttallies et une complication (pneumonie). Une seule injection, rarement deux, guérissait les animaux.

Nous nous sommes servis de flavacridine (reçue de l'Institut des Recherches scientifiques chimio-pharmaceutique). Dans un cas nous avons traité avec la trypaflavine 9 chevaux expérimentalement infectés par *Nuttallia equi*. 2, 3 ou 4 injections intraveineuses furent pratiquées à la dose de 1-1 g. 5.

Une unique injection a été faite à 3 chevaux. Dans deux cas, après l'injection (1 g. 5), les parasites disparurent du sang péri-

phérique au bout de 48 heures. Mais dans un autre cas, une telle dose fut insuffisante.

Deux injections (1-2 g.) furent faites de même à 3 chevaux. Chez 2 chevaux les nuttallies ne disparurent qu'après la seconde injection (1-1 g. 5) et chez le troisième cheval les parasites ne disparurent pas, même après une seconde injection de 1 g. 5.

Chez les trois chevaux injectés avec le produit (1-1 g. 5) à trois reprises successives, les nuttallies ne disparurent qu'après la troisième injection.

Dans un cas l'injection de 2 g. de trypaflavine suivie le lendemain de 1 g. 5 de flavacridine, n'a pas garanti l'animal de l'infection consécutive avec du sang virulent. Plus tard les parasites ne disparurent qu'après trois injections de flavacridine (1-1 g. 5).

Dans un autre cas nous avons effectué un traitement combiné : flavacridine (2 g.), trypaflavine (1 g. 5) et ichtargan (1 g.); les nuttallies ne disparurent qu'après l'emploi de l'ichtargan.

Conclusions. — 1° L'examen de l'effet thérapeutique de la piroplasmine soviétique et de la flavacridine (en partie aussi de la trypaflavine allemande) sur la nuttalliose des chevaux ne fait pas ressortir les avantages de la piroplasmine. Malgré des injections réitérées (jusqu'à cinq fois) la piroplasmine (à la dose de 3-5 cm^3 de solution à 5 o/o) n'a jamais pu produire une disparition des nuttallies du sang périphérique;

2° La flavacridine apparaît meilleure que la piroplasmine. La flavacridine fait disparaître les parasites après une seule injection (après 24-48 heures), mais il est quelquefois nécessaire d'utiliser plusieurs injections. Même dans ce cas on ne constate pas toujours la disparition des parasites du sang périphérique. Même une injection de trypaflavine, à la dose de 2 g. par animal, ne fait pas toujours disparaître les nuttallies du sang périphérique;

3° Une injection de trypaflavine effectuée 5 jours et une de flavacridine 6 jours après l'inoculation des nuttallies ne garantissent pas contre l'infection;

4° En comparant l'efficacité des deux produits, la piroplasmine et la flavacridine soviétiques, nous donnons la préférence à ce dernier.

Laboratoire de Parasitologie de l'Ecole vétérinaire de Léningrade (Chef du Laboratoire : le professeur-docteur W. L. Yakimoff).

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Parasitologia, Clinica y Laboratorio (La Havane).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 13 DÉCEMBRE 1939

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

CORRESPONDANCE

MM. J. COLAS-BELCOUR et C. ROMAÑA font connaître l'existence de *Phlebotomus perniciosus* en Seine-et-Marne. Plusieurs exemplaires de l'espèce, des deux sexes, ont été capturés par C. ROMAÑA, à Provins, au cours de cet été.

COMMUNICATIONS

UN CAS DE FIÈVRE EXANTHÉMATIQUE OBSERVÉ CHEZ UN EUROPÉEN RÉSIDANT DANS L'OUBANGUI

Par P. LE GAC

L'intérêt qu'on apporte actuellement à l'identification des rickettsioses des divers pays nous pousse à relater l'observation suivante :

B... Pierre, 32 ans, instituteur à Bossangoa (département de l'Ouham), s'alite le 2 septembre avec une forte fièvre. Le médecin appelé à son chevet diagnostique un accès palustre et lui conseille de garder la chambre quelques jours encore avant de rejoindre son affectation de mobilisation. Lieutenant de réserve au bataillon de Tirailleurs de l'Oubangui, B... refuse de rester plus longtemps à Bossangoa qu'il quitte le lendemain pour arriver le 5 septembre à Bangui.

Le voyage l'a fatigué, il est fébrile et doit s'aliter dès son arrivée au cantonnement. La température atteignant 39° une injection de quinine est pratiquée. La nuit est assez calme.

Le 6 septembre au matin, le thermomètre marque 40°. L'examen somatique se montre négatif. Le lieutenant se plaint d'une grande fatigue et de courbatures. La journée est mauvaise. Malgré plusieurs injections de quinine la température est élevée, elle atteint 40°5 dans la soirée. La nuit est très agitée.

Devant cet état de choses, le malade est évacué le 7 au matin sur l'hôpital. Sa température est de 40°2. Il accuse une céphalée intense, céphalée frontale avec irradiations douloureuses vers la nuque et les muscles du cou. Un état nauséeux s'installe. La langue recouverte d'un enduit crémeux, blanchâtre, est rôtie sur les bords et son extrémité. On note la présence d'une ulcération au niveau du bord gauche. Cette langue est œdématiée et ne peut dépasser les arcades dentaires. Animée de secousses fibrillaires, elle est maladroite et entraîne une certaine difficulté de la parole. Le facies est injecté, cette congestion s'observe surtout au niveau des conjonctives. L'examen des téguments montre la présence de quelques éléments maculo-papuleux au niveau du thorax et de l'abdomen. Ces taches lenticulaires sont les unes de teinte rosée, les autres plus foncées ; ni les unes ni les autres ne disparaissent complètement à la pression. En quelques jours cette éruption va gagner successivement les jambes (fig. 1), la face puis les bras (fig. 2), sans omettre la paume des mains et la plante des pieds. Confluente en divers points elle prend l'aspect de larges placards de teinte lie de vin. A aucun moment on ne constate la présence d'escarre noirâtre.



Fig. 1.

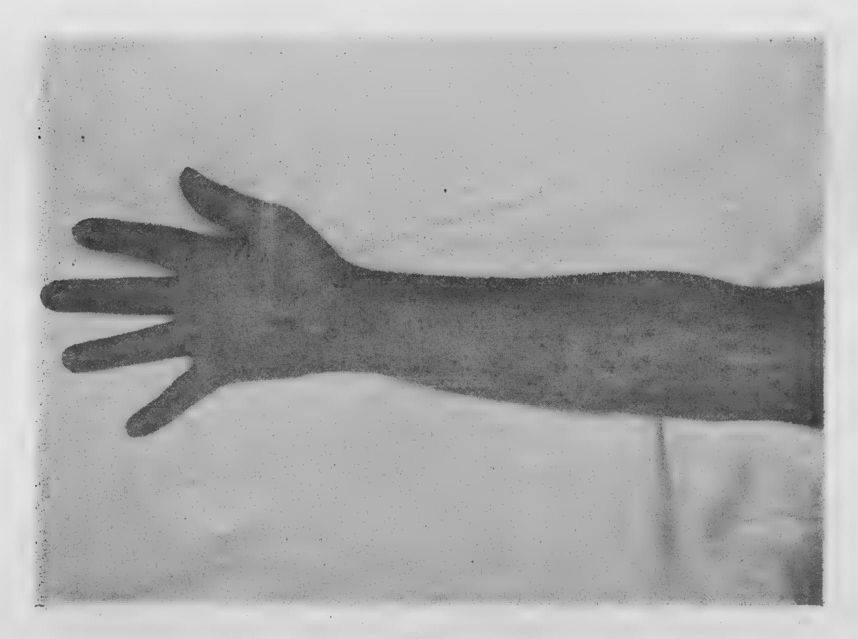


Fig. 2.

Fig. 1 et 2. — Eruptions exanthématiques observées chez le malade PIERRE B...

L'hyperthermie est toujours très marquée. On note une dissociation du pouls et de la température. Ce tableau clinique auquel il faut ajouter des arthralgies, des myalgies particulièrement douloureuses et une insomnie totale va persister jusqu'au 11 septembre.

La recherche des hématozoaires du paludisme se montre négative.

La numération des leucocytes met en évidence l'existence d'une hyperleucocytose (35 900 leucocytes par mm^3).

La formule leucocytaire est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	83
Polynucléaires basophiles	1
Moyens mononucléaires	12
Grands mononucléaires	2
Monocytes à noyaux lobés	2
	100

Le diagnostic de fièvre exanthématique ne faisant plus aucun doute, du sérum est adressé à deux reprises à l'Institut Pasteur de Brazzaville pour réaction de Weil-Félix. Cette réaction se montre négative en pleine pyrexie.

Deux cobayes inoculés par voie intrapéritonéale présentent, au cinquième jour après l'inoculation, une forte ascension thermique.

L'orchite du cobaye est apparue le cinquième jour après l'inoculation. L'œdème a envahi très rapidement les bourses qui sont restées rouges et tendues sans ulcération. Les cobayes ont été sacrifiés peu de temps après et on a noté un amaigrissement très marqué.

Dans les frottis de vaginales, nous avons constaté avec GIROUD des éléments allongés assez trapus ressemblant à ceux qu'on voit habituellement dans les frottis de vaginales de cobayes infectés de fièvre pourprée. A côté de ces éléments allongés, n'existant qu'en petit nombre, on voit dans les mêmes cellules de nombreuses formes granulaires.

Le 11 septembre, au réveil, la température est de 40° ; le pouls bat à 110 pulsations à la minute. La nuit a été particulièrement agitée. Le malade est oppressé, il respire difficilement. L'examen clinique révèle une congestion massive des deux poumons. Les bruits du cœur sont rapides, assourdis, arythmiques. La mesure de la tension artérielle effectuée à l'aide de l'appareil de Vaquez-Laubry montre un maxima de 10 et un minima de 4. Dans la matinée une épistaxis se déclare subitement. L'hémorragie, abondante, se prolonge pendant une demi-heure. On note à ce moment une amélioration, malheureusement de courte durée. En quelques heures l'agitation atteint une violence sans précédent. B... veut à toute force se lever, marcher, quitter l'hôpital. Sans arrêt il lutte avec ses infirmiers qui éprouvent de grandes difficultés pour le maintenir. Le délire ne tarde pas à paraître. Le cœur flanche. Le pronostic s'aggrave. Cet état de choses va persister pendant quatre jours au cours desquels on observe, en outre, une hémorragie intestinale suivie peu après d'une incontinence des urines et des matières.

Peu à peu le délire se calme et l'excitation devient moins violente. Le malade entre alors dans une phase de dépression, de stupeur, son délire est tranquille, il reconnaît son entourage.

Une légère amélioration s'observe chaque jour et le 18 septembre est marqué par le début de la défervescence.

La crise ne se produit cependant que le 20, elle se traduit par une

Monsieur le Lieutenant

Jours de la maladie

R P T

Volume des urines par 24 heures

Observations :

Fig. 3. — Tracé thermique du malade Pierre B...

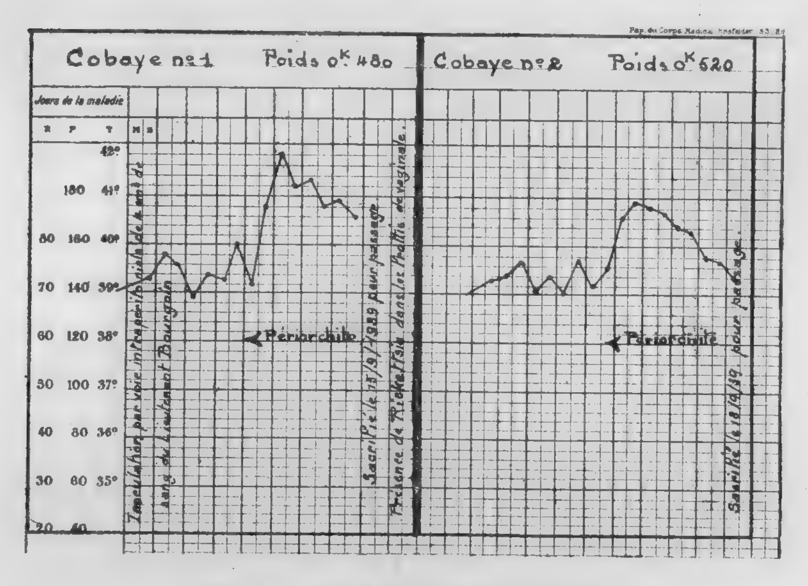


Fig. 4. — Tracé thermique des cobayes.

chute de la température, une transpiration abondante, une augmentation du taux des urines et le retour au sommeil. A partir de ce jour le malade entre en convalescence.

Cette convalescence est longue et pénible. L'éruption pâlit à ce moment et est aussitôt le siège d'une légère desquamation. Un mois après, l'exanthème persiste toujours et il semble bien qu'il restera visible encore pendant un temps assez long. Huit jours après la chute de la température et le retour à la normale une réaction Weil-Félix est pratiquée par l'Institut Pasteur de Brazzaville. En voici les résultats :

$$\overset{0\,x\,19}{\pm \frac{1}{500}}\;;\quad \overset{0\,x\mathrm{K}}{\pm \frac{1}{1.000}}\;;\quad \overset{0\,x\,2}{+ \frac{1}{500}}\;;\quad \overset{0\,x\mathrm{L}}{\frac{}{0}}.$$

Test de séro-protection cutanée locale. — Giroud étudiant le sérum prélevé après la période fébrile a constaté que celui-ci n'empêche pas la réaction dermique provoquée par l'inoculation des rickettsies des typhus exanthématiques, qu'il diminue très légèrement celle due aux rickettsies de la fièvre boutonneuse (Souche tiques de P. Durand) et qu'il empêche le développement de la lésion due aux rickettsies de la fièvre pourprée (Souche de R. R. Parker).

Le sérum de ce malade neutralise donc le virus pourpré, a une très légère action sur le virus boutonneux, aucune action sur le virus typhique.

Il conclut donc que l'affection causale devrait être rapprochée de la fièvre pourprée.

Enquête épidémiologique. — Le diagnostic clinique se trouve donc confirmé par le laboratoire.

Pendant sa convalescence B... nous raconta qu'environ vingt jours avant de tomber malade il avait pris part à une importante expédition de chasse. Accompagné d'un grand nombre d'indigènes il avait campé au milieu d'eux. La chasse avait porté sur toutes sortes d'animaux, les rongeurs étant particulièrement recherchés par les noirs. Dans ces conditions on comprend très facilement que B... ait pu être piqué par un parasite, probablement une tique.

Les caractères épidémiologiques, cliniques et expérimentaux que nous relatons ici permettent de penser que nous avons eu affaire à un virus très voisin de celui de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses.

L'origine murine probable rapproche cette affection de la fièvre des tiques de l'Afrique du Sud.

EXISTENCE DE *RICKETTSIA CONJONCTIVÆ* DU MOUTON AU CONGO FRANÇAIS

Par R. MALBRANT

A l'occasion d'un concours agricole qui se tenait à Brazzaville le 14 juillet 1939, nous avons pu constater d'assez nombreux cas de conjonctivite sur des moutons qui nous étaient présentés. Ces moutons qui appartenaient à la race commune, dite de Guinée (*Ovis longipes*), seule représentée au Congo Français, provenaient tous du voisinage de Brazzaville, à l'exception d'un seul lot dont la localité d'origine était distante de 250 km. environ (Mouyondzi).

Soupçonnant une origine spécifique, nous avons pratiqué un certain nombre de frottis portant sur la conjonctive ou le corps clignotant des animaux atteints. Huit séries de prélèvements furent ainsi effectuées. Six prélèvements révélèrent, après coloration par la méthode de LESTOQUARD, la présence, dans les cellules épithéliales, de rickettsies morphologiquement semblables à celles décrites en 1931 par COLES en Afrique du Sud, en 1937 par DONATIEN et LESTOQUARD en Algérie et la même année, par Mlle CORDIER et J. MENAGER en Tunisie. Les frottis examinés, dont certains étaient extrêmement riches en parasites, nous ont permis de retrouver les différentes formes évolutives notées par plusieurs de ces auteurs (corps initiaux et surtout corps élémentaires), ainsi que les mêmes réactions cellulaires (polynucléaires abondants au début et prédominance de lymphocytes au déclin de l'affection).

Cliniquement, les symptômes étaient, quand nous les avons constatés pour la première fois, ceux des conjonctivites banales avec présence de granulations ou de sillons granuleux sur la muqueuse conjonctive et surtout sur le corps clignotant.

L'achat de quelques animaux, infectés ou non, nous ayant permis de suivre l'évolution de la maladie, nous avons noté par la suite chez quelques-uns d'entre eux des kératites, accompagnées de photophobie qui, malgré leur caractère alarmant, ont rapidement guéri. L'affection a revêtu une allure franchement contagieuse et de jeunes agneaux qui avaient vécu au contact des malades se sont révélés parasités au bout de quelques jours, ce qui tend à montrer que, comme en Afrique du Nord, la première infection se manifeste souvent de façon très précoce, sans pour cela empêcher des rechutes ou des réinfections ultérieures.

De l'enquête à laquelle nous nous sommes livré dans les régions

voisines de Brazzaville, il ressort que les conjonctivites ne sont pas rares chez les moutons et qu'elles se présentent avec : le même caractère contagieux, les mêmes symptômes et la même évolution bénigne que celles dans lesquelles nous avons mis en évidence *R. conjonctivæ*. Notons qu'un éleveur du Moyen-Congo nous a signalé que, consécutivement à une épizootie de conjonctivite qui sévissait dans un troupeau d'ovins lui appartenant, la même infection s'est manifestée peu de temps après sur un lot de veaux qui avaient été en contact avec les moutons malades. Il y a évidemment de fortes raisons de penser qu'il s'agissait dans les deux cas de conjonctivite rickettsienne ; on sait en effet que bovins et ovins sont également réceptifs à cette affection.

Ajoutons que nous avons précédemment observé au Tchad, chez les ovins, des affections oculaires cliniquement comparables à celles imputables à *R. conjonctivæ* dont nous faisons ici mention. Il y a donc de très fortes chances pour que l'aire de répartition de cette rickettsiose s'étende jusqu'au Nord de l'Afrique Equatoriale Française.

Institut Pasteur de Brazzaville.

RICKETTSIOSE CANINE AU CONGO FRANÇAIS

(*Note préliminaire*)

Par R. MALBRANT

Au cours de l'année 1938, l'occasion nous a été donnée à plusieurs reprises d'observer une affection du chien que nous avons été pendant longtemps dans l'impossibilité de déterminer. La présence de certains symptômes et la constatation de micro-organismes morphologiquement semblables à des *Rickettsia*, dans divers frottis de sang et d'organes, nous avaient bien fait penser dès le début à la possibilité d'une infection due à ces protistes, mais, peu familiarisé avec eux, nous sommes longtemps resté dans le doute. Ce n'est qu'au début de l'année 1939 que l'occasion nous a été donnée, à l'Institut Pasteur d'Alger, de faire confirmer ce diagnostic par MM. Donatien et Lestoquard. Depuis lors, ces *Rickettsia* ont été retrouvées chez quelques animaux qui présentaient les symptômes brièvement notés plus loin. Ce diagnostic a, ici encore, été confirmé par l'Institut Pasteur d'Alger.

Bien que, faute d'un nombre suffisant d'animaux d'expérience appropriés, la preuve formelle n'ait pas encore été apportée que

l'affection dont il s'agit, et que nous avons primitivement dénommée « Typhus tropical du chien », est purement rickettsienne, cette origine spécifique ne paraît guère faire de doute. Morphologiquement, les *Rickettsia* observées présentent des ressemblances avec *Rickettsia canis* Donatien et Lestoquard 1935. Il reste pourtant à démontrer qu'elles sont spécifiquement semblables, plusieurs des symptômes enregistrés chez les chiens atteints différant sensiblement de ceux qui ont été notés en Afrique du Nord. Les recherches actuellement entreprises nous fixeront sans doute sur ces différents points. En attendant une étude plus complète, nous croyons utile de faire connaître, dès maintenant, les conclusions provisoires qui semblent découler de nos observations.

A. — **Symptômes**.

1° L'affection du chien observée au Congo Français est généralement très grave. Ses symptômes n'entrent dans le cadre nosologique d'aucune maladie connue, les rickettsioses mises à part. Les signes cliniques peuvent être divisés en trois groupes qui semblent correspondre à des formes différentes de la maladie.

a) *Forme nerveuse*. — Elle paraît constituer la forme suraiguë de l'infection et se traduit par des symptômes généraux graves (abattement, fièvre, inappétence), des manifestations nerveuses variables (convulsions, parésies ou paralysies, hyperesthésie, amaurose, signes de congestion cérébrale ou de méningo-encéphalite, etc...) et, parfois, l'apparition sur le ventre et la face interne des cuisses de taches exanthématiques ou de vésico-pustules. L'évolution de la maladie est toujours rapide : deux ou trois jours en moyenne. Elle peut même être extrêmement courte et ne durer que quelques heures.

b) *Forme typhique*. — Beaucoup plus fréquente que la précédente, elle présente en général le tableau clinique suivant : inappétence, fièvre variable (39°5-41°), tachycardie avec renforcement du choc cardiaque, dyspnée et signes pulmonaires plus ou moins alarmants, hypertrophie ganglionnaire, hypersensibilité des reins à la palpation. Des lésions cutanées variables apparaissent également : taches purpuréiques ou exanthématiques sur le ventre et la face interne des cuisses, vésico-pustules comparables à celles de la maladie de Carré, dépilations circonscrites ou diffuses, plaques ulcéreuses suintantes, etc... Il y a parfois hyperesthésie cutanée. La durée de la maladie est variable. Elle s'étage d'une dizaine de jours à quelques semaines au cours desquels l'abattement des malades fait

place à un état de stupeur et de prostration. La mort survient dans le coma après 1 ou 2 jours d'hypothermie.

c) *Formes frustes et formes chroniques.* — Leur tableau clinique procède, en beaucoup plus atténué, de celui des deux formes précédentes. Il est probable que ces formes correspondent, soit à des accès de rechute chez des animaux naturellement prémunis, soit à des accès de première invasion chez des animaux présentant une certaine résistance à l'infection.

B. — **Lésions**.

Les signes nécropsiques enregistrés se sont presque constamment bornés à une très sensible hypertrophie de la rate, du foie, du cœur et des ganglions lymphatiques et à des lésions de néphrite. En ce qui concerne la rate, si la pulpe de cet organe s'est toujours montrée à peu près normale, nous avons noté à plusieurs reprises une nette apparence granitée de sa surface. Le foie est soit congestionné, soit décoloré et jaunâtre. La moelle osseuse n'est pas sensiblement modifiée. En dépit des symptômes pulmonaires, parfois fort accentués, constatés chez beaucoup de malades, le parenchyme se montre presque toujours intact.

C. — **Diagnostic**.

Ce diagnostic est loin d'être toujours facile. L'affection dont nous avons résumé les symptômes peut en effet être confondue avec la maladie de Carré, mais l'âge des animaux (la rickettsiose frappe les animaux de tous âges et, au Congo, les adultes sont plus souvent atteints que les jeunes), les polyadénites, la tachycardie avec renforcement du choc cardiaque qui est à peu près constante, l'absence de corps de Lenz dans les lymphocytes, l'hypersensibilité du rein à la palpation, permettent généralement de différencier ces deux affections. L'injection de fortes doses de sérum anti-maladie de Carré reste d'ailleurs sans effet quand il s'agit de rickettsiose.

Le typhus des carnassiers domestiques et sauvages ne peut guère prêter à confusion puisque, dans la rickettsiose, les symptômes gastro-entéritiques sont exceptionnels alors qu'ils sont la règle dans le typhus.

La mise en évidence de *Rickettsia* dans les frottis de sang, ou d'organes des animaux suspects, permettra par ailleurs, dans bien des cas, de préciser le diagnostic. La recherche de ces parasites est cependant souvent fort laborieuse.

D. — Réceptivité.

Les chiens de race européenne et leurs produits de croisement sont, de beaucoup, les plus réceptifs à la maladie naturelle. Les chiens de race indigène ne font, en général, que des formes frustes. Les inoculations expérimentales que nous avons pratiquées sur trois de ces chiens ont cependant déterminé la mort de deux d'entre eux après 23 et 39 jours, bien que la maladie se soit manifestée sous une forme atypique.

Le cobaye se montre assez réceptif à la rickettsiose congolaise du chien. L'affection se traduit le plus souvent chez lui par une poussée fébrile qui peut se manifester du 3e au 10e jour (en moyenne de 4 à 5 jours), de l'amaigrissement (perte de poids moyenne enregistrée : 97 g. pour des cobayes d'un poids moyen de 471 g.), des lésions plus ou moins marquées d'orchi-vaginalite. Les signes nécropsiques les plus fréquemment constatés sont l'hypertrophie de la rate et l'apparence granitée de sa surface, l'hypertrophie et la congestion du foie et la congestion des surrénales.

A diverses reprises, un germe du type *Proteus* a pu être obtenu par hémoculture des cobayes de passage. Les épreuves de séro-agglutination pratiquées avec ce germe et des sérums de chiens atteints de rickettsiose ont donné, dans plusieurs cas, des résultats fortement positifs.

Le lapin paraît également assez réceptif, bien que le petit nombre d'inoculations pratiquées ne permette pas d'être catégorique sur ce point.

En ce qui concerne les singes, nous n'avons pas pu obtenir la preuve formelle que ces animaux étaient sensibles à l'affection étudiée.

E. — Nature du virus.

Comme cela a déjà été noté, nous avons trouvé, dans les frottis de sang et d'organes de plusieurs animaux atteints de la maladie naturelle, des micro-organismes particuliers qui se sont révélés par la suite être des *Rickettsia*. Depuis la confirmation de ce diagnostic par l'Institut Pasteur d'Alger, ces protistes ont été retrouvés à plusieurs reprises chez des malades.

Les *Rickettsia* observées présentent une assez grande ressemblance avec *Rickettsia canis* d'Afrique du Nord. Comme cette dernière, on les rencontre dans les monocytes du sang périphérique, du foie et du poumon et aussi dans la rate où elles sont parfois

libres. A côté des inclusions granuleuses colorées en violet pâle par la méthode de Lestoquard, qui semblent être les plus fréquentes et constituent un véritable agrégat de corps élémentaires, et de granulations bien définies, toujours incluses dans les monocytes, nous avons observé d'autres formes de coloration plus foncée, massives, souvent logées dans une encoche du noyau de ces cellules qui semblent bien correspondre aux corps initiaux décrits par Donatien et Lestoquard. Ces corps initiaux sont souvent fragmentés en plusieurs éléments.

La mise en évidence de ces *Rickettsia* est souvent laborieuse et nécessite presque toujours un examen prolongé.

L'identité exacte de ces micro-organismes reste à déterminer. Morphologiquement, ils ressemblent à *Rickettsia*.

Par contre les signes cliniques et nécropsiques sont différents dans les deux maladies. Dans la rickettsiose de l'Afrique du Nord, le seul signe nerveux est l'abattement. La moelle osseuse réagit toujours fortement.

En outre tous les essais d'infection du cobaye par l'inoculation de *R. canis* algérien ont régulièrement échoué. Il est donc permis de penser que la *Rickettsia* algérienne et la *Rickettsia* congolaise ne sont pas spécifiquement semblables.

Il reste enfin à prouver que l'affection qui fait l'objet de la présente note est véritablement provoquée par les *Rickettsia* que l'on rencontre chez les malades. Les expériences faites jusqu'à présent semblent bien le démontrer mais, pour l'affirmer péremptoirement, il faudrait que de plus nombreuses inoculations fussent pratiquées et le nombre de chiens d'expérience dont nous avons jusqu'à présent disposé ne l'a pas encore permis. Il se pourrait, en effet, bien que cela soit improbable, que les *Rickettsia* observées ne constituent qu'un parasite de sortie et soient sans grand pouvoir pathogène.

Notons tout au moins que, sauf deux cas où il s'agissait de germes de sortie préagoniques, les nombreuses hémocultures pratiquées chez les chiens malades ont toujours été négatives, ce qui semble bien montrer qu'il ne s'agit pas d'une infection bactérienne.

F. — **Observations diverses.**

Ainsi que nous l'avons noté, un germe du type *Proteus* a été isolé à plusieurs reprises du sang des cobayes inoculés avec des produits virulents provenant de chiens infectés. Les épreuves de séro-agglutination pratiquées, soit avec ce germe et divers sérums de chiens atteints de rickettsiose, soit avec divers *Proteus* (OXK,

OX_{19}, OX_2) et des sérums de divers malades, ont donné dans certains cas des taux d'agglutination importants (maxima constatés : sérums de chiens atteints de rickettsiose et *Proteus* isolé du cobaye + jusqu'à 1/2.000 ; divers sérums de chiens atteints de rickettsiose et *Proteus* OX_2 + jusqu'à 1/500 ; *id.* et *Proteus* OXK + jusqu'à 1/100 ; *id.* et *Proteus* OX_{19} + jusqu'à 1/200). Bien que ces résultats ne permettent pas de conclure, ils méritent d'être mis en relief, puisqu'ils présentent des points de comparaison avec ceux obtenus dans certains typhus humains.

Nous devons également noter que le virus entretenu par passage sur cobaye paraît présenter des formes filtrables (plusieurs inoculations d'organes virulents après filtration sur Seitz se sont montrées positives).

G. — **Modes de transmission.**

L'affection revêt, au moins dans certaines circonstances, une allure contagieuse. La plupart des malades observés étaient porteurs de tiques (du genre *Rhipicephalus* le plus souvent) et de puces. Ils avaient également fréquemment à subir les piqûres de moustiques. Ces trois vecteurs peuvent être suspectés, mais, par analogie avec la rickettsiose d'Afrique du Nord, on peut penser que les tiques méritent tout spécialement d'être incriminées.

H. — **Traitement.**

La plupart des traitements institués sont restés sans résultats. Seuls les arsenicaux (novarsénobenzol, stovarsol) ont permis d'enregistrer quelques améliorations et quelques guérisons.

Conclusion

Il existe en A. E. F. une maladie du chien vraisemblablement due à une *Rickettsia*. La maladie congolaise paraît différente de la maladie algérienne. Les essais de sérologie effectués permettent de la rapprocher de certains typhus humains.

Institut Pasteur de Brazzaville
et Service Zootechnique de l'A. E. F. Octobre 1939.

DEUX CAS DE SEPTICÉMIE A *SALMONELLA CHOLERÆ SUIS* A CHANG-HAI (CONCESSION FRANÇAISE)

Par J. FOURNIER

Au mois de septembre 1939, à l'occasion de la détermination d'une salmonelle isolée par hémoculture et qui a fait l'objet d'une précédente communication (1), nous avons reçu du professeur KAUFFMANN de Copenhague la série des sérums agglutinants et des souches-types nécessaires à l'analyse antigénique des salmonelles connues (*).

La première utilisation que nous ayons faite de ce matériel a été l'étude des salmonelles étiquetées « bacilles paratyphiques B » que nous avions isolées par hémoculture pendant le courant de l'année 1939.

Si l'on en juge d'après les résultats des hémocultures, l'infection à para B est rare à Chang-Haï alors que la fièvre typhoïde y existe toute l'année à l'état endémique et prend pendant les mois chauds l'allure épidémique.

Pendant les dix premiers mois de 1939 en effet, nous avons isolé par hémoculture 62 souches de bacilles d'EBERTH (dont 34 pendant les seuls mois de juin et juillet), contre 7 souches de bacilles paratyphiques A et 3 souches présumées « paratyphiques B ».

Ces trois dernières souches répondaient entièrement à la définition du genre *Salmonella* donnée par le « Salmonella Subcommittee » (2), mais en réalité chacune d'elles se distinguait par quelque anomalie biochimique ou sérologique. Aussi, n'avons-nous pas été surpris quand l'analyse antigénique nous eut montré qu'aucune d'elles n'était un véritable para B, qu'aucune même n'appartenait au groupe du para B (groupe B) dans la classification adoptée par la Commission de Nomenclature de la Société Internationale de Microbiologie (3).

Pour l'une d'entre elles que nous avions cru pouvoir rattacher à *Salmonella panama*, le professeur KAUFFMANN a bien voulu nous faire connaître qu'il s'agissait de *Salmonella blegdam* (4).

Les deux autres appartiennent à l'espèce *Salmonella choleræ suis*. Voici brièvement les circonstances de leur isolement et de leur identification.

(*) Le professeur KAUFFMANN a bien voulu joindre à son envoi des indications qui nous ont été précieuses. Nous sommes heureux de lui renouveler ici nos plus vifs remerciements.

I. — La première souche fut isolée chez une femme chinoise de 40 ans qui présentait une fièvre à fortes oscillations longtemps prolongées et une cardiopathie valvulaire mitro-aortique. Sa famille vint la reprendre à l'hôpital après un séjour d'un mois, alors qu'elle paraissait mourante.

L'hémoculture fut positive chez elle à deux reprises, en bile et en bouillon, à 19 jours d'intervalle quoiqu'elle fût soumise à un traitement salicylé intraveineux. A chaque fois nous obtînmes le même germe. Ces circonstances nous font penser qu'il ne s'agissait pas là d'un banal germe de sortie.

Ce germe, un bacille Gram-négatif mobile, ne produisait pas d'indol ni d'hydrogène sulfuré. Il attaquait, en milieu solide, glucose, maltose et mannite, mais ne touchait ni le lactose ni le saccharose. En tube B, il donnait un dégagement de gaz abondant et rapide avec décoloration plus tardive du rouge neutre. Le lait tournesolé ensemencé prenait au bout de deux jours une teinte bleue intense sans coagulation.

Cette bactérie n'était pas agglutinée par nos sérums anti-Eberth et anti-para A, mais l'était à 1 o/oo par notre sérum anti-para B préparé à cette époque avec une souche OH diphasique. Aussi, bien qu'elle ne noircît pas la gélose au plomb, fut-elle provisoirement étiquetée paratyphique B.

II. — La seconde souche fut isolée chez un garde tonkinois de la police atteint d'une affection d'aspect typhoïde (fièvre en plateau d'une dizaine de jours avec tuphos et chute en lysis) terminée par la guérison.

Le séro-diagnostic de Widal, pratiqué au 10e jour, se montra négatif avec Eberth, para A et para B.

Là encore, l'hémoculture nous fit isoler une bactérie mobile, Gram-négative, qui attaquait glucose (avec gaz), maltose et mannite, n'attaquait ni le lactose ni le saccharose, décolorait le rouge neutre et bleuissait le lait tournesolé. Elle noircissait énergiquement la gélose au plomb. Elle était agglutinée à 1 o/oo par notre sérum anti-para B et ne l'était pas par nos sérums anti-Eberth et anti-para A.

Le diagnostic de bacille paratyphique B fut donc porté.

Cependant, dans l'un et l'autre cas, le titre relativement bas de l'agglutination et son aspect H (flocons lâches aisément dissociés par agitation) nous faisaient penser qu'elle pouvait être due aux seules agglutinines H non spécifiques de notre sérum.

Effectivement, lorsque nous eûmes reçu le matériel dû à l'obligeance du professeur Kauffmann, nous pûmes tout d'abord constater qu'aucune de ces deux souches n'était agglutinée par un sérum préparé à partir d'une variante purement spécifique de *Salmonella paratyphi* B, la variante Java (De Moor) : IV, V, *b*.

I. — L'analyse antigénique de la première de nos deux souches nous donna : VI, VII, C $\rightleftarrows$ 1, 5...

Trois salmonelles du groupe C répondent à cette formule. Ce sont : *Salmonella paratyphi* C var. Hirschfeld, *S. choleræ suis* var. biphasique et *S. typhi suis* var. biphasique.

Les épreuves biochimiques établirent qu'il s'agissait de la seconde. En effet, cette salmonelle ne produisait pas d'H^2S et ne faisait pas

fermenter la dulcite même en milieu liquide (diagnostic avec *S. paratyphi* C). Elle ne faisait pas fermenter l'arabinose (diagnostic avec *S. paratyphi* C et *S. typhi suis*). Elle faisait fermenter la mannite et bleuissait le lait tournesolé (diagnostic avec *S. typhi suis*).

Le diagnostic de *Salmonella choleræ suis* var. biphasique devait être porté si l'on s'en rapporte aux propriétés biochimiques essentielles des salmonelles données par KAUFFMANN (5).

II. — L'analyse antigénique de notre seconde souche nous a donné une formule voisine, différant seulement par l'absence de phase spécifique de l'antigène H, formule qui s'inscrivait donc : VI, VII, I, 5...

Trois salmonelles du groupe C répondent à cette formule. Ce sont : *S. choleræ suis* var. Kunzendorf, *S. typhi suis* var. Voldagsen et *S. thompson* var. Berlin.

L'étude biochimique nous montra qu'il s'agissait de la première. En effet notre souche produisait de l'H^2S, attaquait précocement la mannite et bleuissait le lait tournesolé (diagnostic avec *S. typhi suis* Voldagsen). Elle n'attaquait pas l'arabinose (diagnostic avec *S. typhi suis* Voldagsen et avec *S. thompson* Berlin). Elle n'attaquait la dulcite que tardivement et en milieu liquide seulement (diagnostic avec *S. thompson* Berlin).

Ainsi la combinaison des méthodes sérologiques et culturales, telle qu'elle est préconisée par KAUFFMANN (6) pour le diagnostic des salmonelles, nous a permis de découvrir que ces deux souches isolées par hémoculture et classées bacilles paratyphiques B sur la foi des épreuves biochimiques et sérologiques courantes, sont en réalité deux souches de *Salmonella choleræ suis* : une variante biphasique et une variante KUNZENDORF.

Salmonella choleræ suis paraît avoir été assez fréquemment isolée chez l'homme. KAUFFMANN, pour une étude récente (7), a pu disposer de 24 souches de cette salmonelle parmi lesquelles il y avait des souches d'origine humaine, aussi bien pour la variante biphasique que pour la variante KUNZENDORF.

Cependant, en France et dans les possessions françaises, le fait semble rarement signalé. Nous n'en connaissons que le cas rapporté par SOHIER (8).

Dans le cas de SOHIER, *Salmonella choleræ suis* var. Kunzendorf a été isolée par hémoculture au cours d'un ictère infectieux bénin. Nous n'avons noté ce symptôme chez aucun des deux malades qui nous ont fourni nos souches. Le tableau clinique était d'ailleurs très différent chez l'un et chez l'autre.

Dans l'observation de SOHIER, une enquête épidémiologique ren-

dait vraisemblable l'origine du cas observé par lui (ainsi que d'un cas analogue observé au même moment par AUJALEU) dans une épizootie d'entérite à *S. choleræ suis* qui sévissait à cette époque parmi les porcelets d'un élevage des environs de Paris.

Aucune enquête épidémiologique n'a pu être faite dans les deux cas que nous rapportons en raison du long délai qui s'est écoulé entre l'isolement et l'identification des germes. Cependant l'infection humaine à *S. choleræ suis* ne doit pas être exceptionnelle à Chang-Haï si l'on en juge par ces deux cas qui se situent à 4 mois d'intervalle. D'autre part, la viande de porc occupe une place importante dans l'alimentation des Chinois et des Indochinois.

L'adjonction de souches du groupe C à celles que nous utilisons pour les séro-diagnostics de WIDAL qui nous sont demandés précisera sans doute son importance. Le matériel dont nous disposons maintenant va, d'autre part, rendre possible le diagnostic précis et précoce des salmonelles, ce qui offre un intérêt épidémiologique incontestable.

L'identification exacte des salmonelles n'est pas en effet une pure gymnastique bactério-sérologique. Elle peut avoir sa sanction, par exemple, dans la composition des vaccins fabriqués pour être utilisés localement. Rien ne dit que la présence de salmonelles du groupe C, pour Chang-Haï, ne serait pas plus utile que celle de salmonelles du groupe B dans la trivalence du vaccin antitypho-paratyphoïdique. Mais avant de tirer pareille conclusion, faits et observations ont besoin de la confirmer pleinement.

L'analyse antigénique a également son utilité dans le choix des souches destinées à fabriquer les sérums agglutinants le bacille paratyphique B dans les laboratoires pratiques d'analyses. Il y aurait intérêt à n'utiliser que des variantes monophasiques spécifiques pour la préparation de ces sérums, afin d'éviter des erreurs dans l'identification des souches ayant l'apparence du bacille para B.

Dans le même sens il n'est pas interdit de penser que les facteurs H non spécifiques ne puissent dans certains cas fausser les résultats du séro-diagnostic pratiqué selon la technique courante de WIDAL. Une souche biphasique de *Salmonella paratyphi* B pourra se trouver agglutinée par le sérum d'un malade infecté par une salmonelle d'un autre groupe, mais possédant une phase H non spécifique commune avec *S. paratyphi* B. De telles salmonelles sont très nombreuses.

Nos observations intéressent enfin le débat toujours ouvert sur les fièvres typhoïdes chez les vaccinés.

SOHIER (7) a attiré l'attention sur certaines prétendues « faillites » de la vaccination, qui pourraient bien n'être pas autre chose

qu'une infection par une salmonelle étrangère à celles contenues dans le vaccin T. A. B., mais confondue avec l'une de ces dernières à la suite d'une analyse hâtive.

Les deux cas relatés ci-dessus montrent avec quelle facilité des salmonelles isolées par hémoculture peuvent être indûment considérées comme des bacilles paratyphiques B.

Avec le germe qui fit l'objet de notre précédente communication (1 et 4), la même confusion était possible. La présence de gaz et la décoloration du rouge neutre dans le tube B, le noircissement de la gélose au plomb, l'agglutination par un sérum anti-para B pouvaient en imposer pour un bacille paratyphique B. Un examen plus attentif révélait cependant qu'il s'agissait d'une salmonelle du groupe D et KAUFFMANN put préciser que cette salmonelle était *Salmonella blegdam*.

Résumé et conclusions.

Les techniques de KAUFFMANN, appliquées à l'étude de trois souches isolées par hémoculture en 1939 à l'Institut Pasteur de Chang-Haï et considérées comme des bacilles paratyphiques B nous ont démontré qu'aucune de ces trois souches n'était une véritable *Salmonella paratyphi* B.

A côté d'une *Salmonella blegdam*, objet d'une précédente étude, les deux autres sont des *Salmonella choleræ suis* : une variante biphasique et une variante KUNZENDORF.

L'existence d'une phase non spécifique de l'antigène H du bacille paratyphique B (et par conséquent d'agglutinines H non spécifiques dans les sérums agglutinants préparés avec des souches biphasiques) fait que le diagnostic de *Salmonella paratyphi* B peut être porté indûment avec la plus grande facilité.

Pour le diagnostic au laboratoire des infections à para B, il y aurait donc intérêt à n'utiliser que des variantes monophasiques spécifiques pour la préparation des sérums agglutinants et peut-être aussi, pour le séro-diagnostic selon la technique de WIDAL.

Institut Pasteur de Chang-Haï.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

(1) FOURNIER. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXXII, n° 6, 1939, p. 643.
(2) « Salmonella Subcommittee ». — *Journ. of Hyg.*, XXXIV, 1934. p. 333.
(3) HORNUS. — *Rev. d'Immunologie*, I, n° 5, sept. 1935.
(4) FOURNIER. — Ce *Bulletin*, XXXII, n° 8, 1939, p. 802.
(5) KAUFFMANN. — *Ergebn. für Hyg.*, 1934, p. 219.
(6) KAUFFMANN. — *Zeitschr. für Hyg.*, CXX, 1937, pp. 191 et 192.
(7) KAUFFMANN. — *Zeitschr. für Hyg.*, CXX, 1937, p. 186.
(8) SOHIER. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, XXXI, 18 nov. 1938.

A PROPOS D'UNE ENQUÊTE SUR LES LEPTOSPIROSES EN AFRIQUE ÉQUATORIALE FRANÇAISE

Par B. KOLOCHINE-ERBER et G.-J. STEFANOPOULO

Depuis 1917, fonctionne à l'Institut Pasteur un Service de séro-diagnostic de la leptospirose ictérohémorragique, organisé par notre regretté maître A. PETTIT puis confié à l'un de nous (B. K.-E.). Les échantillons de sang envoyés aux fins d'examen proviennent non seulement de France et des pays étrangers, mais aussi des colonies. La technique appliquée pour la recherche des agglutinines dans le sang des malades et des suspects est celle qui a été établie par L. MARTIN et A. PETTIT, puis mise au point par B. ERBER (1).

La valeur de cette réaction pour le dépistage de cas sporadiques ou de petites épidémies locales n'est plus à démontrer. C'est grâce aux séro-diagnostics effectués dans le Laboratoire de A. PETTIT que les premiers cas de leptospirose ictérohémorragique ont été rapportés ici-même pour la Guadeloupe par LÉGER (2) ou pour le Congo belge par SCHWETZ et KADANER (3). Enfin, cette année, des cas positifs ont été enregistrés avec des sérums provenant de malades suspects observés en Guyane française et au Congo français (*).

Dès 1932, afin de contribuer à l'étude des leptospiroses en Afrique tropicale, A. PETTIT avait chargé Y. GOEZ de pratiquer des séro-diagnostics avec le sang d'indigènes rapportés par l'un de nous (G.-J. S.) d'une mission en Afrique Occidentale Française (4). Sur 125 sérums examinés GOEZ (5) constatait 17 agglutinations positives pour la souche ictérohémorragique et 3 coagglutinations pour une souche pseudo-ictérohémorragique de l'eau et une de *L. autumnalis A*. Il concluait à l'existence de la leptospirose ictérohémorragique en Afrique Occidentale et, d'après lui, certaines localités seraient, même, plus touchées par l'infection.

Depuis, un cas de leptospirose ictérohémorragique a été signalé au Cameroun par GRAF (6). BORDES et RIVOALEN (7) pensent avoir rencontré des cas de cette infection en Afrique Equatoriale Française. Récemment au Congo belge, J. VAN RIEL (8) étudie 32 cas de leptospirose, dont 3 mortels, observés dans les mines du Kivu où il décrit les différentes formes cliniques : ictère grave, forme typique, forme anictérique, forme méningitique et isole deux sou-

(*) Nous remercions les docteurs L. A. BORDES et H. FLOCH de nous avoir confié l'examen de ces sérums.

ches de Leptospires. Cet auteur n'a pas décelé ces microorganismes chez 54 rats capturés dans cette localité.

Nous voudrions résumer ici les résultats d'une enquête que nous avons entreprise, il y a trois ans, sur l'existence des leptospiroses en Afrique Equatoriale Française, à l'occasion d'une mission d'études dont fut chargé l'un de nous (G.-J. S.) en 1935-36 (9). Ces recherches ont été effectuées en partie en Afrique et en partie à Paris, dans le Laboratoire de A. Pettit.

En Afrique Equatoriale Française, les expériences ont eu pour objet de mettre en évidence le Leptospire dans le sang ou les urines dans quatre cas d'ictère suspect observés à Pointe Noire (Congo français) (*) par inoculation au cobaye et de rechercher la présence de Leptospires chez des rats capturés dans la même localité. Aucun des sept cobayes inoculés avec le sang ou les urines des 4 malades ou avec les organes de 12 rats n'a présenté de signe de leptospirose. Cette recherche n'a pas pu être menée plus loin. Les résultats négatifs peuvent d'ailleurs s'expliquer par le fait qu'il existe des races ou des types de Leptospires qui sont peu pathogènes pour le cobaye et que les rats peuvent ne pas être seuls en cause dans l'entretien et la dissémination de certaines leptospiroses.

A Paris, 124 échantillons de sang rapportés d'Afrique ont été examinés quant à la recherche des agglutinines, vis-à-vis de plusieurs souches de Leptospires de la collection du laboratoire. Avant d'exposer les résultats, rappelons le fait que le taux de l'agglutination du sérum d'anciens malades diminue et que, même, les agglutinines peuvent disparaître dans un délai plus ou moins long suivant les sujets ou les souches ; ce taux diminue également *in vitro* et le pouvoir lytique s'altère quand le sérum n'a pas été décanté à temps, que l'hémolyse s'est produite et que les sérums ont été conservés longtemps, même à la glacière, comme c'est le cas de notre étude.

Les souches de Leptospires isolées jusqu'à présent peuvent être classées au point de vue sérologique en plusieurs types ou groupes ; certaines souches appartenant à un type sérologique différent peuvent présenter entre elles le phénomène de coagglutination ou d'agglutination paraspécifique. Ce phénomène peut être observé pour une même souche avec le sérum de certains malades seulement ou quelques échantillons de sérums expérimentaux.

Voici les résultats des 124 séro-réactions effectuées dans les conditions précitées.

Une première catégorie d'examens comprend dix sérums préle-

(*) Nous remercions les docteurs Delprat et Laouilheau d'avoir soumis ces cas à l'un de nous (G.-J. S.).

vés chez des sujets ayant présenté 1 à 14 mois auparavant un syndrome fébrile aigu accompagné d'ictère (9 cas dont 1 chez un européen), ou des phénomènes de méningite séreuse (1 cas indigène) qui pouvaient être dus à une leptospirose contractée soit à Pointe Noire, soit au km. 102 dans le Mayombe (Congo français). Ces sérums ont été étudiés en présence d'une seule souche de *L. icterohemorragiæ* (VERDUN) du type cosmopolite. Tous ont fourni un résultat négatif.

D'autre part, 93 sérums prélevés chez des sujets de race noire bien portants, adultes ou enfants, habitant les deux principales agglomérations indigènes de Brazzaville (Dépt de Pool, Congo français), ont fourni 16 réactions faiblement positives, c'est-à-dire qu'ils ont agglutiné légèrement et sans lyse, jusqu'au 100e et plus rarement jusqu'au 1.000e, la souche de *L. icterohemorragiæ* (VERDUN) classique. Parmi ces sérums l'examen de 9 a été repris avec 8 autres souches de Leptospires, à savoir : 4 souches de *L. icterohemorragiæ* d'origine européenne, 2 souches néerlandaises (RACHMAT et SALINEM, de l'Institut Tropical d'Amsterdam) et 2 souches de *L. pseudo-icterohemorragiæ* de l'eau (ERLANGEN et TOKIO). Ces sérums ont agglutiné plus ou moins au même taux les 4 souches du type classique (1 0/0-1 0/00) ; les résultats ont été négatifs en présence des autres souches. En somme les sérums de 93 indigènes pris au hasard dans cette localité ont donné une légère agglutination pour les leptospires ictérohémorragiques dans une proportion de 17 0/0 environ.

21 autres sérums choisis parmi ceux qui avaient été récoltés en A. E. F. ont été examinés dans les mêmes conditions que précédemment mais en présence de 17 souches : 3 souches du groupe *icterohemorragiæ*, européennes (VERDUN, MAC VADY, WIJNBERG) ; 2 souches néerlandaises (RACHMAT et SALINEM) ; 3 souches japonaises (*L. autumnalis A* et *B* et *L. hebdomadis*) (*) ; 6 souches de *L. canicola* (Collection d'Amsterdam) ; 3 souches de *L. pseudo-icterohemorragiæ* (ERLANGEN, TOKIO, VINZENT).

Voici les résultats obtenus d'après la provenance des sérums :

— *Tchilounga* (Dépt du Kouilou, Congo français), 7 sérums : 3 agglutinent les 3 souches du groupe classique (1 0/0) ;

— *Mouila* (Dépt de N'Gounié-Nyanga, Gabon), 6 sérums : 1 agglutine les deux souches japonaises *L. autumnalis A* et *B* (1 0/0) et 1 les mêmes souches ainsi que la souche RACHMAT (1 0/00).

(*) Voir G.-J. STEFANOPOULO et S. HOSOYA, ce *Bulletin*, t. XXII, 11 déc. 1929, p. 923-937.

— *Port Gentil* (Dépt de Ogooué Maritime, Gabon), 4 sérums : 3 agglutinent la souche RACHMAT (1 o/o).

— *Coco-Beach* (Dépt de l'Estuaire, Gabon), 4 sérums : 3 agglutinent les souches ictérohémorragiques (1 o/o).

Dans cette dernière expérience où nous avons employé 17 souches le pourcentage de cas positifs a été plus élevé, soit 30 o/o environ pour le type ictérohémorragique classique, chiffre qui devient plus élevé si on prend en considération les agglutinations obtenues avec les souches néerlandaises ou japonaises.

Si l'on considère ces agglutinations comme spécifiques ou paraspécifiques et eu égard au mode de vie des populations indigènes, une remarque générale s'impose : le nombre des cas positifs est faible et encore à un taux très bas. Ce fait peut s'expliquer par l'état de conservation des sérums : récolte ancienne, hémolyse, transport dans des conditions défectueuses (cependant aucun sérum n'avait été contaminé). Il n'en reste pas moins vrai que puisque différentes souches ont été agglutinées et cela souvent suivant les régions, il faut envisager en A. E. F. l'existence d'une infection par des Leptospires, mais que la maladie peut être attribuée, soit à des souches appartenant au groupe ictérohémorragique cosmopolite, soit à des souches voisines des Leptospires isolés en Extrême-Orient, soit même à des souches autochtones. Il est possible que, dans la fréquence ou la variété des types, la nature du sol, la réaction des eaux de surface, les pluies, etc..., viennent jouer un rôle. Quant aux résultats que nous avons obtenus, ils peuvent avoir été fournis par d'anciens malades de spirochétose classique dont le sérum avait gardé un faible pouvoir agglutinant, peut-être encore abaissé par la longue conservation et l'hémolyse ; ou bien des sujets ayant acquis lentement une immunité qui se traduirait par l'apparition d'un pouvoir agglutinant assez bas. On peut encore penser qu'il s'agit de sujets ayant subi une infection plus ou moins fruste par un Leptospire de type voisin ou différent du Leptospire d'INADA et IDO ou de certaines de nos autres souches mises en présence et dont on retrouve la trace sous forme de coagglutination.

Les résultats positifs nets, avec lyse typique, qui sont cités au début de cette note, ont été obtenus avec des sérums récoltés dans les régions lointaines (Afrique Equatoriale, Guyane), mais transportés par des voies rapides de telle sorte que les séro-diagnostics pouvaient être effectués quelques jours seulement après le prélèvement de sang.

Ce dernier fait, les résultats que nous apportons, les observations publiées par J. VAN RIEL, plaident en faveur de l'existence des leptospiroses en Afrique Equatoriale, qui semblent plus fréquentes qu'on aurait pu le supposer il y a quelques années seulement.

Il faut donc examiner un grand nombre de sérums, isoler des souches à partir de l'eau, des rats ou d'autres animaux, des malades blancs ou indigènes. Notre laboratoire (Service du docteur R. Dujarric de la Rivière) est à la disposition de ceux qui s'intéressent à ces questions et qui jugeront utile de nous soumettre des sérums à examiner.

Bibliographie

1. Erber (Berthe). — Sérodiagnostic, par agglutination, de la spirochétose ictérohémorragique. Technique et interprétation. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. **120**, 1935, p. 618-622.
Pettit (A.) et Erber (B.). — Diagnostic biologique de la spirochétose ictérohémorragique par agglutination. *IIIe Congrès Intern. path. comp.*, Athènes, 1936, t. **1**, p. 231-243.
2. Leger (M.). — Spirochétose ictérohémorragique à la Guadeloupe. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, t. **25**, 1932, p. 304-306.
3. Schwetz (J.) et Kadaner (M.). — Sur une épidémie mystérieuse observée en 1932 parmi les Européens de Stanleyville (Congo belge) et sa relation avec un bassin de natation. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, t. **27**, 1934, p. 354-364.
4. Stefanopoulo (G.-J.). — Sur la détermination des foyers d'endémicité amarile. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, t. **109**, 1933, p. 26-33.
5. Goez (Y.). — Diagnostic de la spirochétose ictérohémorragique en Afrique Occidentale Française. *Thèse de Paris*, 1933.
6. Graf (H.). — Ueber einen Fall von Weilscher Krankheit in Kamerun. *Arch. für Schiffs- und Tropen. Hyg.*, t. **40**, 1936, p. 456-460.
7. Bordes et Rivoalen. — La spirochétose ictérohémorragique dans la France d'Outre-Mer. *Congrès Français de Médecine*, 25e Session, Marseille, 1938, rapp. 1, p. 139-163.
8. Van Riel (J.). — Etude épidémiologique et clinique d'un foyer de maladie de Weil au Kivu. *Ann. de la Soc. belge de Méd. Trop.*, t. **19**, 1939, p. 253-277.
9. Stefanopoulo (G.-J.). — Résultats fournis par l'application du test de séro-protection contre la fièvre jaune sur les indigènes de l'Afrique Equatoriale Française. *Ann. de Méd. et de Pharm. coloniales*, t. **35**, 1937, p. 74-87.
Boyé (P.). — Séro-vaccinations antiamariles et recherches concernant le test de séro-protection en Afrique Equatoriale Française. *Bull. de l'Off. Intern. d'Hyg. publ.*, t. **28**, 1936, p. 1308-1312.

LE POUVOIR PATHOGÈNE DES AMIBES DYSENTÉRIQUES EN CULTURE, SES RELATIONS AVEC L'ENKYSTEMENT

Par R. DESCHIENS

Le pouvoir pathogène des souches d'amibes dysentériques conservées en culture, perpétuellement à l'état végétatif, régresse en fonction du temps de culture. Déjà sensible entre le 3e et le 6e mois,

cette régression du pouvoir pathogène s'accentue par la suite, et, après un ou deux ans, le taux infectieux, pour le chat (20 chats par épreuve), d'une souche d'amibes qui, initialement, était par exemple de 76 o/o, peut s'abaisser à moins de 5 o/o.

Lorsqu'on utilise, au contraire, des méthodes de culture comportant un enkystement pour ainsi dire cyclique des amibes, on remarque que le pouvoir pathogène de celles-ci ne se modifie pas sensiblement dans le temps.

On peut donc se demander s'il n'existe pas une relation entre l'enkystement périodique des amibes dysentériques, en culture, et la perpétuation du pouvoir pathogène de ce Protozoaire dans les mêmes conditions.

Nous avons tenté de résoudre ce problème biologique et nous avons utilisé à cet effet une souche d'amibes dysentériques N. K. D. cultivée depuis 6 ans dans notre laboratoire suivant la méthode de C. Dobell et soumise à un cycle d'enkystement dont la période était de 42 jours.

Le taux infectieux de cette souche pour le chat, après 30 jours de culture, en juin 1933, s'établissait à 70 o/o (20 chats de 2 à 3 mois par épreuve, inoculés par la voie intestinale haute après laparotomie, suivant le test de H. Meleney et W. Frye).

Six contrôles (test de Meleney et Frye) du pouvoir pathogène de cette souche établis entre juin 1933 et juin 1939 ont montré que le taux infectieux des amibes n'avait pas sensiblement varié, ce taux s'établissant à 65 o/o, en juin 1939 (test de Meleney et Frye).

Un rameau de la souche d'amibes dysentériques N. K. D., le rameau N. K. D. V., a été isolé en juin 1936 et a été perpétué à l'état végétatif, sans processus d'enkystement, sur le milieu de culture classique de C. Dobell (partie solide : sérum de cheval coagulé ; partie liquide : sérum de cheval, 1 partie ; liquide de Ringer, 7 parties ; pH, 7,2-7,6 ; substance figurée : amidon de riz stérilisé).

Ce rameau a été conservé jusqu'au mois de juin 1939, c'est-à-dire pendant 3 ans. A ce moment, les amibes qui en sont issues ont été inoculées par la voie intestinale haute après laparotomie à 20 chatons de 2 à 3 mois (test de Meleney et Frye). L'épreuve a montré que le taux infectieux des amibes du rameau N. K. D. V. était inférieur à 5 o/o, les 20 chats inoculés n'ayant pas présenté d'infection.

Il vient naturellement à l'esprit de penser, en présence de ces données, que la conservation du pouvoir pathogène d'une souche d'amibes dysentériques, en culture, paraît en relation avec l'enkystement périodique des amibes, la souche N. K. D. à enkystement régulier, ayant, d'une part, un taux infectieux de 65 o/o voisin de son taux initial (70 o/o) après 6 ans de culture, et le rameau

N. K. B. V. perpétué à l'état uniquement végétatif sans processus d'enkystement montrant, d'autre part, un abaissement de son taux infectieux à moins de 5 o/o après 3 ans, alors qu'il était à l'origine de 70 o/o.

Cette opinion, avant d'être légitimée, réclame des recherches complémentaires : une souche d'amibes dysentériques est, en effet, un complexe constitué, d'une part, par l'amibe dysentérique et, d'autre part, par la flore microbienne, elle-même complexe, associée à ce protozoaire (1).

La flore microbienne associée étant, ou pouvant être, l'un des facteurs de l'action pathogène d'une souche d'amibes, on peut se demander si du fait des conditions différentes de culture de la souche N. K. D. et de son rameau N. K. D. V., la flore bactérienne associée est demeurée comparable dans les deux systèmes N. K. D. et N. K. D. V., ou si, au contraire, en se modifiant elle n'a pas entraîné la réduction du pouvoir pathogène du rameau N. K. D. V., indépendamment du facteur amibe.

Pour éclairer ce point particulier, deux solutions pouvaient être envisagées : 1° une solution purement bactériologique : l'étude microbienne de la souche et de son rameau aurait pu montrer une différence dans la composition des deux flores; 2° une solution expérimentale, consistant à ajouter aux amibes et à la flore bactérienne du rameau N. K. D. V. à taux pathogène faible, la flore microbienne de la souche N. K. D. à taux pathogène élevé, puis à inoculer cet ensemble au chat. C'est cette seconde solution que nous avons adoptée en raison de son caractère pratique.

Dans ce but, 20 chatons de 2 à 3 mois ont été inoculés par la voie intestinale haute après laparotomie (test de H. Meleney et W. Frye), avec un inoculat constitué, pour 1 chat, de la façon suivante : *a*) les amibes dysentériques correspondant à 1 tube de culture du rameau N. K. D. V. (taux pathogène inférieur à 5 o/o); *b*) la flore bactérienne d'un tube de culture du rameau N. K. D. V. ; *c*) la flore bactérienne d'un tube de culture de la souche N. K. D. *à l'exclusion des amibes de cette souche.*

La flore bactérienne et les amibes de la souche N. K. D. ont été séparées par conservation des tubes de culture, contenant des amibes végétatives, 15 jours à la température de 4°, condition réalisant la destruction des amibes de la culture, destruction contrôlée, d'une part, par l'examen microscopique du sédiment de la culture, et d'autre part, par l'ensemencement négatif de ce sédiment sur un tube de culture neuf. Il y a lieu de remarquer que la conservation

(1) On sait que la culture pure de l'amibe dysentérique n'a pu encore être réalisée.

de la flore microbienne de la souche N. K. D. 15 jours à 4° ne pouvait avoir pour conséquence de modifier ladite flore qui, dans la technique de culture avec enkystement des amibes, est soumise périodiquement à une température de 4° pendant 42 jours.

Dans les conditions d'inoculation relatées ci-dessus, le taux infectieux, pour le chat, du système : amibes N. K. D. V. + flore bacrienne N. K. D. V. + flore bactérienne N. K. D. s'est révélé inférieur à 5 o/o. Ce taux est identique ou voisin du taux infectieux du rameau N. K. D. V. lui-même (moins de 5 o/o) et, en conséquence, le rôle éventuel de la flore bactérienne dans la différence notée entre le taux infectieux de N. K. D. (65 o/o) et de N. K. D. V. (moins de 5 o/o) est écarté.

En résumé, il résulte des faits que nous avons exposés que l'enkystement périodique (période de 42 jours) d'une souche d'amibes dysentériques, en culture, paraît assurer la perpétuation, pendant 6 ans au moins du pouvoir pathogène de cette souche à un taux infectieux, pour le chat, stable et situé autour de 70 o/o. Au contraire, le non-enkystement d'un rameau de cette même souche, pendant une période de 3 ans, s'accompagne d'une réduction considérable du taux infectieux des amibes, pour le chat, taux qui s'abaisse de 70 o/o à moins de 5 o/o.

Quelle interprétation biologique peut-on donner de ces constatations? Peut-on, en particulier, penser que le cycle évolutif complet de l'amibe réalisé dans les cultures comportant une phase d'enkystement assure la persistance du pouvoir pathogène du rhizopode? Cela est vraisemblable, mais demande de nouvelles expériences.

Institut Pasteur, Service de Parasitologie et Laboratoire de Bactériologie de l'H. O. E. 2/1.

M. Roubaud. — L'influence de l'enkystement à basse température sur la conservation de l'activité pathogène chez l'amibe dysentérique en culture, telle qu'elle ressort avec évidence des intéressantes expériences de M. Deschiens, serait, à mon avis, à rapprocher de l'influence réactivante exercée sur le métabolisme de nombreux invertébrés par les conditions de vie latente et d'hibernation.

Chez nombre d'insectes, en particulier, la période hibernale accompagnée d'une phase plus ou moins prolongée de vie latente (diapause) est suivie d'une reprise d'activité métabolique printanière active. Le séjour à basse température exerce une influence favorisante marquée sur cette reprise. On peut se demander si, dans le cas des expériences réalisées par M. Deschiens, ce n'est pas le maintien à basse température, plutôt que l'enkystement en lui-même, qui réalise les effets indiqués.

LÉSIONS CARDIAQUES DANS LA MALADIE DU SOMMEIL

(Planche I)

Par G. LAVIER et R. LEROUX

Les lésions cardiaques au cours de la maladie du sommeil n'ont pas encore attiré l'attention qu'elles méritent malgré les constatations anatomo-pathologiques déjà anciennes de Low et Castellani, de Mott, de Thomas et Breinl sur l'homme et surtout les très intéressantes observations de Perruzzi sur singes expérimentalement infectés. A propos de ces dernières, Sicé a même mis récemment en doute que leurs conclusions puissent être étendues à l'homme et il rapporte une observation de Bablet qui, dans le cœur d'un trypanosé mort après six années de traitement, constate seulement une congestion intense du myocarde avec réaction des endothéliums vasculaires, sans lésions dégénératives de la fibre.

Grâce à l'obligeance du docteur Chaussier, du Service Médical du Congo Belge, que nous tenons à remercier ici, nous avons pu examiner des fragments du myocarde provenant de deux malades morts de maladie du sommeil à *Trypanosoma gambiense* et qui nous étaient adressés avec les renseignements succincts suivants :

Cas 1 (Pièces prélevées par le docteur Dormal, de Coquilhatville en avril 1936). — Homme sommeilleux en très mauvais état malgré 3 injections de 3 g. de Tryponarsyl et 4 injections de 0,10 cg. d'émétique ; L. C.-R. : 212 cellules ; à l'autopsie, le cœur ne présentait macroscopiquement rien de particulier.

Cas 2. — M... Madeleine, morte à Coquilhatville le 8 mai 1936, trypanosée ancienne provenant de Nouvelle-Anvers. Le 21 février 1936, dans le marasme ; ponction ganglionnaire négative ; sang (après triple centrifugation) négatif ; L. C.-R. : 670 cellules, albumine : 65 ; benjoin colloïdal : 2-2-2-1-0. Elle reçoit du 22 février au 7 mai 1936 1 g. de Moranyl puis 11 injections hebdomadaires de 2 g. de Tryponarsyl. A l'autopsie, cœur de volume et d'aspect normaux.

Les fragments reçus par poste avaient été fixés au Bouin puis mis dans l'alcool à 70° ; ils avaient été prélevés à différents niveaux du cœur ; la fixation pour certains laissait un peu à désirer surtout en ce qui concerne les fibres musculaires ; la netteté et l'intensité des lésions permettait cependant en général une lecture facile.

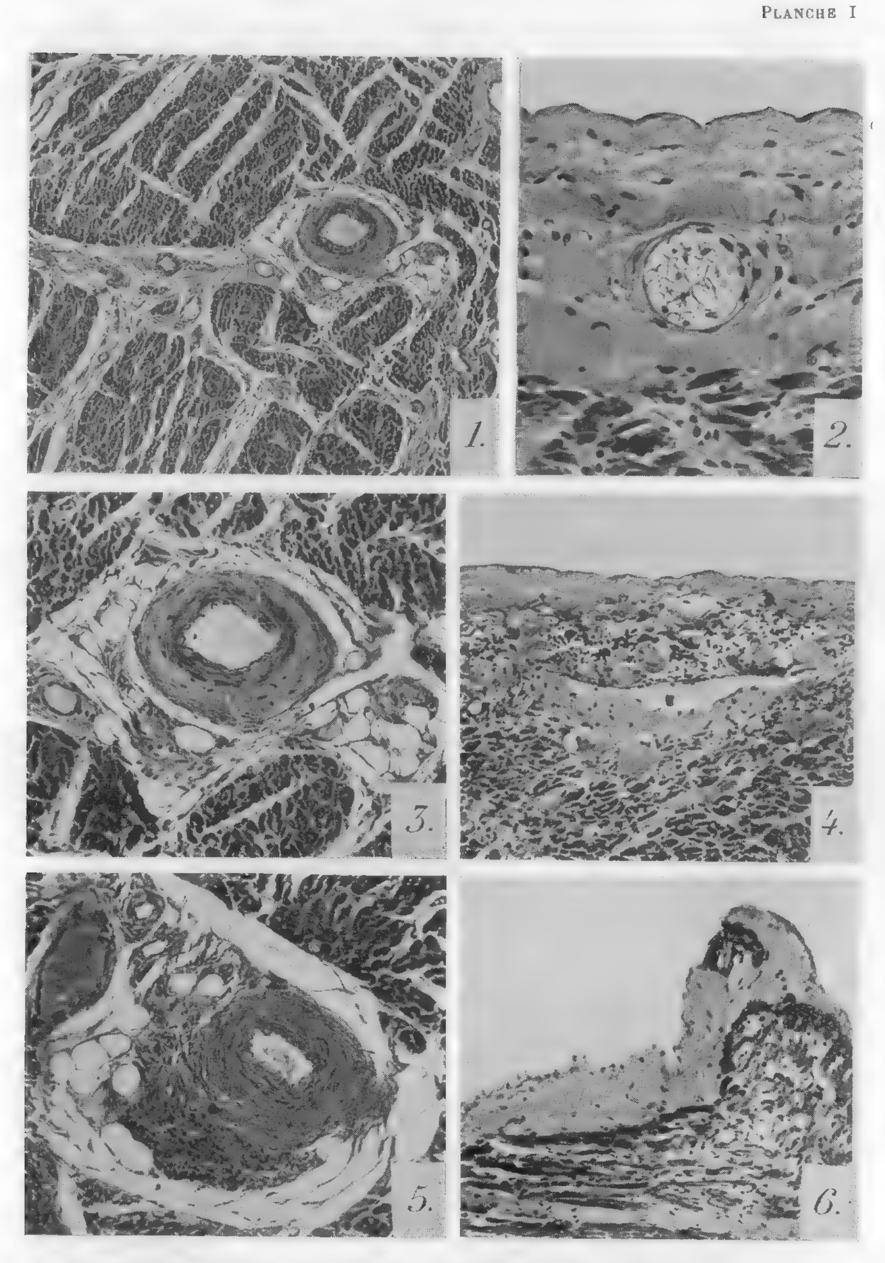
Cas 1. — Paroi ventriculaire droite : au niveau de l'épicarde une sclérose déjà ancienne et bien rétractile festonne la surface épaissie ; des foyers d'infiltration lympho-plasmocytaires nombreux sont électivement

localisés autour des capillaires ; dans le myocarde l'infiltration lympho-plasmocytaire se rencontre aussi autour des vaisseaux dont la paroi est épaissie par sclérose et parfois de façon très intense. Par places on rencontre certains de ces foyers inflammatoires centrés non plus autour des vaisseaux mais autour de filets nerveux, les artérioles adjacentes présentant une périartérite scléreuse ; cette périnévrite que nous n'avons jamais rencontrée dans les scléroses myocardiques des vieillards nous paraît assez remarquable pour que nous insistions sur son existence. Enfin, l'endocarde présente par place un épaississement scléreux, en certains endroits très prononcé.

Cas 2. — Paroi ventriculaire droite : l'infiltration épicardique quoique présente est plus discrète que dans le cas précédent, mais on rencontre également dans le myocarde des manchons lympho-plasmocytaires périvasculaires et une périartérite scléreuse prononcée dessinant des travées cirrhotiques dans les faisceaux musculaires. L'endocarde est aussi épaissi par places, surtout au niveau d'un pilier qui s'est trouvé sectionné dans la coupe.

Nous avons donc, dans nos deux cas, des lésions tout à fait concordantes, typiques et très prononcées d'épicardite, d'endocardite scléreuse et de cirrhose du myocarde à point de départ périartériel avec artérite des ramuscules de la coronaire. Ce sont des altérations tout à fait analogues à celles qu'avait observées Peruzzi chez les singes expérimentalement infectés par *Trypanosoma gambiense* et qui avaient pu survivre un temps suffisant à l'inoculation. Elles sont seulement dans nos cas beaucoup plus prononcées, ce qui s'explique facilement par le fait que chez nos malades, l'évolution de l'infection avait duré plusieurs années. Cette sclérose intense du myocarde peut être considérée comme la manifestation la plus caractéristique au niveau du cœur des trypanosomoses à évolution lente ; lorsque la marche en est rapide, comme dans les cas d'infections par *Trypanosoma rhodesiense*, les lésions inflammatoires sont plus intenses et n'affectent pas le type scléreux tandis que la fibre musculaire est, elle, profondément atteinte. Il n'est pas impossible d'ailleurs que, dans nos cas, il y ait eu une certaine atteinte de la fibre, mais il est difficile, étant données les conditions de fixation des pièces, de l'estimer à sa juste valeur.

Toutefois, les lésions de sclérose dont la constatation n'est pas douteuse suffisent pour nous permettre de penser, étant donné leur intensité, que le fonctionnement physiologique du myocarde doit en être gravement perturbé. Il est regrettable que, dans la maladie du sommeil, les lésions du système nerveux central aient tellement attiré l'attention des médecins que l'étude clinique des troubles provoqués dans d'autres domaines par les trypanosomes reste encore à peu près entièrement à faire.



EXPLICATION DE LA PLANCHE. — *Coupes de paroi ventriculaire droite* (cas n° 1).

1. Cirrhose du myocarde par infiltration scléreuse à point de départ périvasculaire.
2. Sclérose de l'épicarde ; autour d'un filet nerveux sectionné existe une discrète infiltration lympho-plasmocytaire.
3. Périartérite scléreuse (le vaisseau sectionné est vu à un plus fort grossissement que celui de la figure 1).
4. Epicarde sclérosé avec infiltration lympho-plasmocytaire.
5. Périartérite scléreuse avec un foyer périphérique inflammatoire à lympho-plasmocytes.
6. Endocarde sclérosé et présentant une infiltration inflammatoire discrète.

BIBLIOGRAPHIE

LOW (G. C.) et CASTELLANI (A.). — Report on Sleeping Sickness from its clinical Aspects. *Royal Society. Reports of the Sleeping Sickness Commission*, n° 11, 1903, p. 14.

PERUZZI (M.). — Observations anatomo-pathologiques et sérologiques sur les trypanosomiases. *Rapport final de la Commission Internationale de la Société des Nations pour l'étude de la trypanosomiase humaine*, Soc. des Nations, doc. C. H. 629, Genève, 1928, p. 257.

SICÉ (A.). — *La trypanosomiase humaine en Afrique intertropicale*, Paris, Vigot fr., 1937, p. 169.

THOMAS (H. W.) et BREINL (A.). — Trypanosomes, Trypanosomiasis and Sleeping Sickness. Pathology and Treatment. *Liverpool School of trop. Med. Memoir XVI*, 1905, p. 1.

QUATRE CAS DE LEUCÉMIES OBSERVÉS A BRAZZAVILLE

Par G. SALEUN et J. CECCALDI

Les leucémies ont été signalées dans certaines de nos possessions d'Outre-Mer : en Indochine par LAVAU et MASSIAS ; en Afrique Occidentale Française par NOGUE et LEGER, puis par RIVOALEN et ses collaborateurs ; à Madagascar par MOUSTARDIER. Dans l'ensemble, la littérature médicale coloniale ne réunit qu'un très petit nombre de cas. Nous pensons, avec BLANCHARD et TOULEC, que la rareté de ces diagnostics n'est qu'apparente et tient à l'insuffisance notoire des numérations globulaires dans les cas de splénomégalies chroniques. Les médecins coloniaux acceptent trop facilement l'équivalence : splénomégalie = paludisme = troubles hématologiques ; et négligent de faire appel au laboratoire pour préciser les modalités de ces manifestations morbides.

Désirant apporter notre contribution dans ce domaine de la pathologie coloniale, nous relatons quatre cas observés à Brazzaville.

Les deux premiers, constatés par VAUCEL et l'un de nous, datent de 1931 ; ils ne furent enregistrés que dans le rapport annuel de l'Institut Pasteur de Brazzaville, sans faire l'objet d'une publication ; aussi nous ne les retrouvons pas signalés dans des notes beaucoup plus récentes. Les voici rapportés brièvement.

OBSERVATION I. — X..., femme indigène de 25 ans, de race « bassoundi », *splénomégalie énorme* (40 cm. au grand axe, 35 cm. de largeur) ; pas d'autres signes cliniques en dehors d'un œdème des membres inférieurs.

Le chiffre des globules rouges était de 3.900.000; celui des globules blancs 65.000, avec un taux d'hémoglobine voisin de 90 o/o. Pourcentage énorme de *monocytes, 92 o/o.* Il s'agissait d'une leucémie chronique à forme splénomégalique pure. Indigène disparue.

Observation II. — Sod..., homme de 30 ans, race « bacongo » présentant une *grosse rate,* une *micropolyadénopathie,* des épistaxis et gingivorragies, un amaigrissement très marqué.

Le taux des globules blancs n'était que de 31.500 ; mais la formule révélait *72 o/o de cellules indifférenciées,* avec présence de cellules de Türcke et de myélocytes. Cet indigène décédait le jour même de l'examen.

En décembre 1938 et février 1939 nous avons eu l'occasion de poser à deux reprises le diagnostic de leucémie : chez un indigène et une européenne.

Observation III. — Le nommé Kib... M'Ba..., homme de race « balali » âgé de 30 ans, entre à l'hôpital pour amaigrissement et asthénie. Il présente un léger œdème des membres inférieurs, de la pâleur des muqueuses et des conjonctives, une *splénomégalie volumineuse* : le pôle inférieur est au-dessous de la ligne des crêtes, l'organe est lisse, ferme, son bord interne facilement accrochable avec incisures nettes, la palpation est très douloureuse.

M. Cardaire nous l'adresse pour une numération globulaire qui révèle :

1.870.000 globules rouges,
144.000 globules blancs.

Le taux d'hémoglobine est de : 75 o/o.

Le chiffre des leucocytes incite à pratiquer une formule montrant :

Polynucléaires neutrophiles	33,00 o/o
Polynucléaires éosinophiles	6,00 »
Polynucléaires basophiles	1,00 »
Moyens mononucléaires	2,00 »
Lymphocytes	1,5 »
Promyélocytes	12,5 »
Myélocytes neutrophiles	36,00 »
Myélocytes éosinophiles	1,00 »
Métamyélocytes	7,00 »

Présence d'hématies nucléées (une pour 150 environ), de cellules d'irritation de Türcke et de Rieder. Poïkilocytose et anisocytose.

Bien que les examens en goutte épaisse ne révèlent pas d'hématozoaires, cet indigène est indubitablement ancien paludéen ; de plus des œufs d'ankylostome sont observés dans ses selles. L'intéressé a quitté la formation sanitaire, sans amélioration, un mois plus tard, après avoir subi un traitement au benzol et une médication antiparasitaire intestinale ; nous ne l'avons plus revu et ne connaîtrons jamais le délai d'évolution.

Dans le cas particulier il s'agissait d'une leucémie myéloïde chronique.

Observation IV. — Mme R..., européenne, âgée de 56 ans, épouse d'un fonctionnaire colonial. Nombreux séjours tant à Madagascar, qu'en A. O. F. et en A. E. F. Antécédents paludéens non douteux, cependant déclare ne plus avoir d'accès depuis fort longtemps.

Cette personne éprouve depuis quelques mois : une lassitude qu'elle attribue à son passé colonial et au séjour actuel prolongé, un état subfébrile (mais ne prend pas sa température), un amaigrissement marqué, une gêne dans l'hypocondre gauche et la présence d'une tumeur dont le volume augmenterait régulièrement. Mme R... croit que cette masse est la conséquence d'un choc violent au cours d'un accident d'automobile remontant à quatre ans.

L'examen clinique montre qu'il s'agit d'une splénomégalie dont le grand axe est vertical, le pôle inférieur affleurant la ligne directe ; la surface est lisse ; la palpation douloureuse. Par ailleurs on ne note qu'une décoloration des muqueuses et des conjonctives. Ni ascite, ni œdèmes, ni hémorragies.

L'intéressée nous est adressée pour numération globulaire le 25 février 1939.

L'examen de sang ne laisse aucun doute sur le diagnostic. En effet on trouve : 2.750.000 globules rouges, 150.000 globules blancs.

Un taux d'hémoglobine de 85 o/o.

Absence d'hématozoaire sur goutte épaisse.

L'équilibre leucocytaire fournit les résultats suivants :

Polynucléaires neutrophiles	41,00
» éosinophiles	1,00
» basophiles	0,5
Moyens mononucléaires	1,00
Promyélocytes	4,5
Myélocytes neutrophiles	38,00
» basophiles	4,00
» éosinophiles	3,00
Métamyélocytes	5,00
Cellules de Türcke	1,4
Cellules de Rieder	0,5

Présence d'hématies nucléées environ une pour 400. Leucémie myéloïde chronique à pronostic fâcheux.

La malade a été rapatriée dans le plus bref délai en vue d'un traitement par la radiothérapie.

Dans nos quatre observations, comme il est de règle, l'examen somatique pouvait orienter le diagnostic ; mais seule la numération globulaire permettait de préciser la nature de ces splénomégalies ; la formule leucocytaire fournissant par la suite la variété de leucémie.

Le rôle du laboratoire est aisé pour cataloguer les syndromes spléno-hématiques ; encore faut-il y avoir recours ? S'il est courant de demander pour les Blancs des examens de sang afin de situer un degré plus ou moins intense d'anémie, ces investigations sont rarissimes chez les indigènes ; nous le regrettons pour l'étude des complications sanguines.

Quant au problème de l'étiologie des leucémies myéloïdes, il semble que l'on ne puisse la rapporter à une seule et même cause. L'état myélo-leucémique résulte d'altérations chroniques progressives de certains organes dont la trame comprend le tissu réticulo-endothélial qui joue un rôle primordial dans l'hématopoïèse. Selon l'importance des lésions, également leur siège, on observera une simple modification de la formule leucocytaire ou un déséquilibre total aboutissant à une véritable anarchie : l'évolution des cellules sanguiformatives vers les formes adultes ne sera plus complète, de nombreux éléments jeunes seront lancés dans le torrent circulatoire. Il semble logique d'admettre que les affections à évolution lente, chronique, dont l'agent étiologique (ou ses toxines) frappe électivement le système réticulo-endothélial, soient susceptibles de déclencher la complication leucémique.

A ce titre, les affections paludéennes jouent un rôle indéniable. Divers auteurs, en particulier Aubertin, ont signalé la fréquence des antécédents palustres chez les myélo-leucémiques. Rivoalen et ses collaborateurs rapportent que les cas observés en A. O. F. concernaient des sujets dont l'impaludation antérieure était certaine ; il en est de même du Malgache de Moustardier ; quant à nos malades nous pouvons affirmer l'imprégnation malarique, les enquêtes montrant 100 o/o d'infestation dans le sang circulant parmi les enfants de un à dix ans, des populations autochtones.

L'absence d'hématozoaire dans les examens de sang de la plupart des leucémiques n'est pas, à notre avis, une raison suffisante pour éliminer le facteur paludéen. Les travaux récents de l'école italienne « Raffaële et Missiroli », confirmés par de nombreux auteurs, condensés dans une étude de Sicault et Messerlin, montrent de façon précise la part prépondérante de la réticulo-endothéliose palustre. La disparition des accès n'est nullement synonyme de guérison. En particulier, chez les sujets soumis à des réinfestations successives fréquentes (indigènes) ou non stérilisés d'une impaludation antérieure (européens aux séjours répétés) ; après un temps variable l'évolution de l'affection paludéenne est nettement modifiée ; les phases sanguines avec ascension thermique et symptomatologie classique deviennent exceptionnelles ; l'individu tend à acquérir l'état réfractaire de prémunition.

A ce stade, quoique les symptômes présentés par les malades soient peu bruyants, le développement de l'agent pathogène n'est pas sans provoquer des lésions progressives des tissus sanguiformateurs, occasionnant des perturbations plus ou moins importantantes dans la génèse des éléments figurés du sang. Ces altérations du système préparent et favorisent le stade de déséquilibre de l'état leucémique.

Ainsi la fréquence des affections palustres dans les antécédents des myélo-leucémiques ne semble pas être une simple coïncidence. De par son évolution chronique dans le système réticulo-endothélial et les lésions qu'il provoque, l'hématozoaire crée un terrain favorable. Parmi les facteurs favorisants des états leucémiques, le paludisme tient certainement une large place, du moins en ce qui concerne la pathologie coloniale. Mais nous pensons que toute affection susceptible de léser lentement, de façon permanente, les tissus du système réticulo-endothélial (soit par le développement de l'agent pathogène spécifique, soit par les toxines élaborées), peut provoquer les troubles aboutissant aux symptômes spléno-hématiques.

Le fait d'avoir observé à Brazzaville quatre cas de leucémies ne nous autorise pas de conclure à leur fréquence ; nous devons cependant remarquer que la part du hasard est grande dans le dépistage de ces malades vu la faible quantité de numérations globulaires demandées. Nous avons tenu à les signaler afin de contribuer à l'étude de cette question dont l'importance en pathologie coloniale n'est pas négligeable.

Institut Pasteur de Brazzaville.

Bibliographie

Aubertin. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, mars 1932, n° 11.
Blanchard et Toullec. — Les grands syndromes en pathologie exotique. Doin, éditeurs, Paris, 1931.
Brumpt. — *C. R. Soc. biol.*, 1937, n° 125.
Fornara (Luigi). — *Ann. Soc. Belge Méd. trop.*, 1928, t. VIII, n° 3.
Lavau. — *Bull. Soc. médico-chirur. de l'Indochine*, 1925 et 1928.
Massias. — *Bull. Soc. médico-chirur. de l'Indochine*, 1925 et 1932.
Moustardier. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 9 février 1938, n° 2.
Missiroli. — *Riv. di Malariologia*, I, 1933 et I, 1934.
Missiroli. — *Riv. di Parassitologia*, n° 1, 1938.
Nogue, Leger et Hudelet. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1922, t. XV.
Raffaele. — *Riv. di Malariologia*, I, 1934 et n° 15, 1936.
Rivoalen et Popoff. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, t. XXVII.
Rivoalen, Montagné et Goez. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, t. XXX.
Sicault et Messerlin. — *Presse Médicale*, n° 77, septembre 1939.

AU SUJET D'UNE VARIÉTÉ MÉRIDIONALE DE L'*ANOPHELES MACULIPENNIS*

Par M. TREILLARD

Nous avons signalé ici, avec M. Roubaud, en juillet 1936 (1), que plusieurs femelles d'*Anopheles maculipennis* qui nous avaient été envoyées en avion du Portugal par le docteur Cambournac, pondaient des œufs tachetés remarquables par les courtes dimensions de leurs flotteurs, ce qui les différenciait à première vue des œufs de la race *atroparvus*. Des mensurations pratiquées sur un grand nombre d'œufs d'une même ponte, sur plusieurs pontes d'une même femelle, et de plusieurs femelles contemporaines ou des générations subséquentes, nous permirent d'affirmer que ce caractère se montrait avec une remarquable fixité, n'étant sujet qu'à des variations très faibles (de l'ordre de 2 ou 3 o/o), soit dans une même ponte, soit dans les différentes pontes d'une ou plusieurs générations. Nous donnions les chiffres suivants : l'indice du flotteur (quotient de la longueur du flotteur par la longueur totale de l'œuf) était en moyenne, pour notre œuf à flotteur court, de 0,26, alors que pour différentes souches d'*atroparvus* on avait : 0,37 (Vendée), 0,38 (Italie) et même 0,40 (Pays-Bas). Nous proposâmes d'en faire une race spéciale du nom de *Cambournaci*.

Par la suite, nous retrouvâmes en Camargue (nous l'avons signalé ici en février 1937) (2) ce même *Anopheles maculipennis* pondant des œufs à flotteurs courts. Son élevage en série nous permit d'affirmer qu'il appartenait à cette même race *cambournaci*. Ajoutons que nous trouvâmes également en Camargue des individus pondant régulièrement des œufs à flotteurs longs que l'élevage nous permit d'affirmer comme *atroparvus* véritables. L'étude biologique comparée des élevages de ces diverses souches et de l'*atroparvus* de Vendée (que nous avons rapportée ici en mai 1937) (3) nous donna le moyen de signaler des différences physiologiques bien nettes : 1° en ce qui concerne les possibilités d'accouplement en espace restreint (beaucoup plus accentuées chez *cambournaci*); 2° en ce qui concerne la durée et l'intensité de la période d'arrêt ou de ralentissement reproductif (beaucoup moins marquée chez notre *cambournaci*).

Depuis lors, avec ces souches ou d'autres que nous avons rapportées chaque année de Camargue, nous avons pu constater la pérennité de ces caractères, et nous pouvons confirmer pleinement

aujourd'hui la validité des distinctions que nous avons signalées il y a trois ans : indice du flotteur descendant jusqu'à 0,21, arrêt génital très court, etc... A ces caractères il conviendrait également d'ajouter la structure particulière des columelles de l'exochorion, à la face dorsale. *La tache noire centrale des polygones n'est pas apparente*, ce qui les différencie du type *atroparvus* pour les rapprocher davantage du type *labranchiæ*. Cependant l'aspect général de l'ornementation est plus voisin du type de l'*atroparvus*. Comme chez ce dernier les polygones dessinés par les hautes collumelles, vues par en haut, sont plus réguliers que dans l'œuf de *labranchiæ*.

Ces conclusions, basées sur une longue suite d'élevages contrôlés en notre laboratoire, nous permettent de noter avec surprise que dans leur communication au 3e Congrès international de Médecine tropicale de l'an dernier, F.-J.-C. Cambournac et R.-B. Hill (4) disent n'avoir rencontré dans la localité même d'où nous parvint la souche initiale de notre *cambournaci*, que de l'*atroparvus* classique. Les auteurs constatent, il est vrai, des variations assez étendues dans la longueur du flotteur de cet *atroparvus* portugais, variations allant de 0,19 à 0,45, quelquefois dans une même ponte.

Comment concilier ces données avec nos affirmations? On doit tout d'abord noter que les auteurs en question ne parlent pas d'élevages en séries, poursuivis pendant plusieurs générations, des individus à flotteur court comparés aux autres. De plus, la variation *moyenne* de la longueur du flotteur ne serait plus que de 10 o/o, et aucune indication n'est donnée sur les conditions dans lesquelles ce calcul a été fait. On peut donc se demander si les auteurs ont bien réalisé les élevages sélectionnés sans lesquels la fixité du caractère de l'étroitesse des flotteurs, chez certains individus correspondant au biotype *cambournaci*, ne peut apparaître. Il se peut, au surplus, que l'on ait parfois affaire à des produits d'hybridation (comme nous en avons révélé, d'autre part, expérimentalement un certain nombre d'exemples pour la structure des taches et bandes des œufs) (4) entre *cambournaci* et *atroparvus* véritable, lesquels peuvent coexister, comme cela se produit en Camargue.

En ce qui concerne, enfin, la durée du ralentissement génital, les données des auteurs sont assez vagues, et ne semblent pas reposer sur une expérimentation en élevages sélectionnés et continus.

En résumé, les caractères formulés par nous de l'*A. maculipennis cambournaci*, biotype que nous avons distingué de l'*atroparvus* au Portugal, nous ont permis de retrouver ce biotype en Camargue à plusieurs années d'intervalle. Ce sont jusqu'ici les deux seules localisations connues de cette race, qui apparaît être plus spéciale-

ment, en raison de son activité physiologique presque continue, une race méridionale.

Nous espérons, que les auteurs du Portugal pourront, d'après ces données, en pratiquant sélection et élevages, entreprendre une recherche systématique de ce biotype, en retrouver la souche et en noter la distribution précise dans les régions qu'ils prospectent.

Bibliographie

(1) E. Roubaud et M. Treillard. — Sur une variété portugaise de l'*Anopheles maculipennis* (groupe *atroparvus*). *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIX, n° 7, juillet 1936, p. 726.

(2) M. Treillard. — Anophèles de Camargue. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXX, n° 2, février 1937, p. 136.

(3) E. Roubaud et M. Treillard. — Observations biologiques sur le biotype *cambournaci* de l'*Anopheles maculipennis*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXX, n° 5, mai 1927, p. 383.

(4) F.-J.-C. Cambournac et Rolla B. Hill — The biology of *Anopheles maculipennis* var. *atroparvus* in Portugal. *Transactions of the 3th International Congress of Tropical Medicine and Malaria*, 1938, t. II, p. 178-184.

(5) E. Roubaud, M. Treillard et C. Toumanoff. — Nouvelles expériences d'intercroisement de biotypes chez *Anopheles maculipennis*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIX, n° 8, octobre 1936, p. 898.

MÉMOIRES

TRAVAIL D'ENSEMBLE SUR LE TRAITEMENT MIXTE DE LA LÈPRE

Par Mme E. DELANOË

Le traitement mixte de la lèpre a fait l'objet de plusieurs communications publiées dans les *Bulletins de la Société de Pathologie exotique*, dans *Le Maroc Médical* et dans *Marseille Médical*.

Ce traitement est mis en œuvre depuis 1920 et j'ai pu jusqu'ici l'appliquer à 150 malades environ.

Son intérêt est dû à la nécessité d'agir énergiquement en un temps restreint. Cette obligation est la conséquence des conditions familiales et économiques de nos malades qui appartiennent tous au peuple marocain et qu'on ne peut tenir longtemps éloignés de leur famille et de leur travail. Les statuts de nos services hospitaliers nous interdisent aussi un long séjour des malades en traitement.

Les observations publiées montrent que nos modes de traitement ont évolué quant à la nature des médications employées, mais que la combinaison des agents médicamenteux, au cours de la cure, a nettement accentué l'activité de chacun de ces agents, quelles qu'aient été les combinaisons faites entre eux.

On peut constater, à la lecture des diverses observations, qu'aucune des médications utilisées isolément n'aurait pu améliorer aussi manifestement et aussi rapidement des lèpres aussi avancées dans leur évolution. Certains produits ont été employés par les thérapeutes sans leur donner d'appréciables résultats ; ces mêmes produits, tel l'arsenic trivalent, associés aux préparations d'huile de Chaulmoogra ou à leurs dérivés, ont manifestement accru l'action de ce médicament de choix. Les produits associés, tous bénéficient du même avantage.

Il n'est pas, en effet, d'observation faite sur les effets favorables de l'huile de Chaulmoogra, qui ne démontre l'extrême lenteur d'action et la nécessité de longues séries successives d'injections intramusculaires ou intraveineuses, s'étendant sur de longues périodes.

L'intérêt majeur des traitements mixtes que nous avons employés est de décupler l'action des remèdes et de permettre

d'obtenir en quelques semaines, — 4 à 8 semaines, — des résultats extrêmement satisfaisants.

On a fait à la méthode quelques critiques qui paraissent peu fondées, la syphilis étant très fréquente au Maroc, on a pu croire que la lèpre, si heureusement modifiée en peu de temps, pouvait être un hybride syphilis et lèpre.

Que la lèpre fut en cause n'est pas douteux, comme le prouvait l'examen bactériologique des lésions, mais, dans tous nos cas, le danger d'un état mixte doit être considéré comme plus redoutable que celui d'une lèpre ou d'une syphilis évoluant séparément et l'objection perd toute sa valeur par la constatation des effets rapides du traitement sur la lésion totale, à supposer qu'elle fût à la fois syphilitique et lépreuse.

Tous ces lépreux supportaient d'ailleurs très difficilement le novar, même à petites doses, contrairement à ce que nous observions chez les vrais syphilitiques. A quelques exceptions près, les lépreux sont arséno-résistants (1). On pourrait plus justement observer que des traitements aussi rapidement efficaces n'ont pas démontré la *permanente* amélioration, moins encore la *guérison* des malades. Mais nous n'avons pas prétendu guérir en un mois les lépreux qui se sont présentés à nous ; nous affirmons seulement que leur transformation fut si profonde que ces grands et définitifs infirmes ont, après la cure, repris le cours d'une vie normale. Nous pouvons penser aussi que leur état de santé est demeuré longtemps satisfaisant, puisque ces malades, qui n'avaient d'autre moyen de cure que de recourir à notre service hospitalier, ne se sont jamais de nouveau présentés devant nous. Il s'en trouve donc environ 150 qui ont recouvré, de façon sinon définitive, tout au moins pendant plusieurs années, leur activité suffisante.

Nous voudrions encore répondre à une autre critique qui nous a été adressée : elle vise précisément la brièveté de certains traitements, le peu de rapport qui existe entre les observations de certains praticiens qui ont employé l'un des médicaments dont nous avons fait usage et qui ont dû, pour en éprouver l'efficacité, en poursuivre longtemps l'administration à doses plus élevées que celles que nous avons employées (bleu de méthylène, huile de Chaulmoogra).

Il ne nous paraît pas douteux que c'est précisément la combinaison d'actions médicamenteuses très variées qui nous a permis d'obtenir, en un temps très court, de si favorables résultats et nous pensons que là, précisément, est le grand intérêt du traitement mixte de la lèpre, tel que je le pratique depuis de longues années.

(1) « Sur un cas de lèpre arséno-résistant et le traitement de la lèpre en général ». *Marseille Médical,* 1925, t. LXII, pp. 1073-1075.

Certes, le choix de certains agents, tel que le B. C. G., a été guidé par les réactions du bacille de HANSEN aux dérivés du virus tuberculeux qu'ont fait connaître MM. PONS et CHASTEL. En son état de dissociation au cours du traitement, le bacille lépreux n'est-il pas plus sensible à l'action combinée et réitérée des médications qui, employées isolément, ont déjà la propriété de diminuer sa vitalité et par conséquent sa nocivité? C'est, en effet, ainsi lorsque les multiples médicaments antilépreux sont administrés à courts intervalles. Ce bombardement continu du bacille de HANSEN par ce traitement mixte est rapidement efficace.

Le résultat de notre expérience démontre cet effet.

Ainsi se trouve établie, par l'expérimentation sur 150 malades, que la méthode mixte est une méthode de choix du traitement de la lèpre.

Des observateurs, placés en des milieux différents de celui où nous avons exercé (léproseries), pourront dire si des cures successives, par la méthode mixte de la lèpre, n'assureront pas la guérison définitive de la lèpre. Jusqu'à ce jour, par l'emploi des méthodes éprouvées reconnues les plus efficaces, il ne m'a guère été permis d'espérer mieux que de freiner l'évolution du mal, en améliorer ses symptômes dégradants et constater ainsi une tendance vers la guérison et même des guérisons apparentes.

Comment convient-il de procéder au traitement mixte de la lèpre? Il suffirait, pour apprécier les mesures à prendre et leurs variations possibles, de parcourir les observations que nous avons publiées à ce sujet.

Voulant éviter ce qu'a de fastidieux l'étude et le recolement de ces observations, nous schématiserons ainsi le traitement mixte de la lèpre :

	Mode d'application	Quantité totale
A) Groupe de l'huile de Chaulmoogra :		
Emulsion colloïdale de l'huile.	voie intraveineuse 0,5 à 1 cm³ 5	3 à 10 cm³
Gynocardate de soude . . .	»	0,15 à 0,35
B) Groupe des arsenicaux :		
Novarsénobenzol	voie intraveineuse 0,15 à 0,45	1 à 3 g.
Acétylarsan (chez les enfants) .	voie intramusculaire 0,05 à 0,15	0,39 à 0,40
C) Groupe des sels d'or :		
Solganol B huileux	voie intraveineuse 0,01-0,05 à 0,10	0,15-0,20
D) Bleu de méthylène	voie intraveineuse 10 à 20 cm³	90-100 cm³
E) Vaccin B.C.G.	voie intramusculaire 0,025 à 0,05	0 g. 10 à 0 g. 11 d'émulsion de culture de B.C.G.

Mode d'emploi : le tableau récapitulatif qu'on vient de lire permet de se rendre compte de l'efficacité remarquable de la thérapeutique par agents associés. Les doses de chaque médicament, employées dans chaque cas particulier, sont relativement si faibles qu'il serait impossible d'en attendre un effet appréciable si ces agents étaient employés séparément.

L'effet si rapide, les modifications si profondes obtenues en un temps si court, ne peuvent être attribués qu'à la diversité des moyens mis en œuvre simultanément.

Dans le tableau analytique ci-après, on verra, résumées les observations principales qui correspondent à celles dont on pourra lire le détail dans nos publications dont la bibliographie figure à la fin de ce travail.

On sera frappé de constater les remarquables résultats obtenus en quelques semaines dans des cas de lèpre aussi évoluées, aussi graves, aussi peu remédiables par les moyens habituels et par les modalités classiques du traitement ordinaire de la lèpre.

Nous aurions pu analyser ainsi chacune des 150 observations que nous avons faites, mais notre intention n'est pas de multiplier les exemples qui se répètent, au point de vue usage des médicaments, dans toute la série des cas soumis au traitement mixte de la lèpre.

Le clinicien sera suffisamment guidé dans l'emploi de cette médication combinée par la connaissance du temps au cours duquel la quantité des divers médicaments peut être utilement administrée (1-2-3 jours d'intervalle l'un de l'autre).

La lecture de quelques observations détaillées, prises au hasard dans le texte, montrera que la répartition des doses peut être aussi variée qu'on le voudra et qu'on le pensera utile aux besoins de chaque cas particulier.

Une remarque toutefois s'impose : nous avons toujours constaté la sensibilité des lépreux à l'action des arsenicaux trivalents. Il convient donc de ne pas dépasser certaines doses d'ailleurs variables d'un cas à l'autre, mais qui nous ont paru être d'environ 0,45 pour le novarsénobenzol.

Cette sensibilité suffirait à expliquer les échecs qu'ont pu subir les praticiens qui ont utilisé les arsenicaux seuls. Ils se sont trouvés dans l'impossibilité de donner à leurs malades des doses égales à celles qu'on emploie dans le traitement de la syphilis et ils n'ont rien pu obtenir de probant, faute d'avoir associé, comme nous l'avons fait, des doses très modérées à un ensemble d'autres facteurs médicamenteux antilépreux.

On doit ajouter encore que nous avons eu, sur le plus grand nombre des thérapeutes, l'avantage de suivre nos malades dans

un service d'hôpital, au lit et au jour le jour, de pouvoir ainsi agir sur leur état général par l'administration de médications antithermiques, toniques générales (dont la plus communément employée a été la thérapeutique reminéralisante, genre Ferrier). Nous avons veillé sur l'intégrité de leur appareil gastro-intestinal et autre.

A la sortie des malades de l'hôpital, nous leur avons aussi, autant dans un but prophylactique, qu'adjuvant recommandé des onctions et des frictions avec des préparations de feuilles fraîches d'eucalyptus en décoction dans l'huile d'olive, — préparation à la portée de tout indigène.

Il n'est pas nécessaire d'insister sur les avantages sociaux d'un traitement dont l'effet est si grand et si rapide. Cet argument est de telle importance qu'il suffirait à lui seul à faire du traitement mixte de la lèpre le traitement qui s'imposera tant que nous n'aurons pas une méthode certaine d'immunisation antilépreuse.

Conclusion

a) Si l'on consulte les dates des publications, on constate que le traitement mixte est une conception qui nous est personnelle et qu'aucun praticien ne l'a mis en œuvre avant nous, qu'aucun n'a pu l'établir sur une documentation clinique poursuivie pendant un temps si long (20 ans).

b) Dans le double but que nous cherchions rapidement à atteindre : améliorer l'état du malade et opérer une prophylaxie nécessaire.

1) Nous avons toujours cherché à associer chez nos malades, au cours de chaque traitement imposé, l'effet curatif de plusieurs médicaments antilépreux:

2) Nous avons toujours cherché des voies nouvelles d'introduction, et ceci dans le sens d'une activité accrue.

Le traitement mixte de la lèpre en est une conséquence logique. Une deuxième conséquence en dérive :

I. L'Huile de Chaulmoogra sous forme de collobiase dans les veines (11 décembre 1929, *Soc. Path. Ex.*).

II. Gynocardate de sodium (Pragma) dans les veines (14 décembre 1927, *Soc. Path. Ex.*).

III. Solganol B. Oléosum dans les veines (14 février 1934, *Soc. Path. Ex.*).

IV. B. C. G. en injections intramusculaires (15 avril 1930, *Maroc Médical* ; 10 décembre 1930, *Soc. Path. Ex.*).

Traitement mixte et quotidien. Tableau analytique.

Nom du malade	Diagnostic clinique	Diagnostic bacillaire	Dérivés Chaulmoogra				As		Sels d'or	Bleu de Méthyl	B.C.G.	Hétérohémothérapie	Durée du traitement en semaines	Résultats du traitement
			Collabiase	Hyrganol	Gynocardate de Na	Huile pure	Trivalents	Pentavalents	Solganol B / Oleosum					
Aicha bent L'Arbi	Lèpre tuberculo-nerveuse	+	1		1		1						5 semaines 1 jour	Disparition des douleurs ; voix redevenue claire, pituitaire dégagée retour de l'odorat.
Zahia bent Djilali	Maculo-tuberculeuse	+	1		1	ex. 1	1						4 semaines	La femme quitte le service bien améliorée ; elle se sent, dit-elle, capable de travailler.
Fatma bent Ali	Maculo-tuberculo-mutilante	+	1		1		1						3 semaines	Tendance des plaies à se cicatriser ; teint devenu clair, décongestion cutanée. Meilleur état général.
Arkai bent Ahmed	Tuberculo-ulcéreuse	+	1		1	ex. 1	1						3 semaines	La figure n'est ni rouge, ni infiltrée ; yeux non injectés. Tendance de la plaie à se cicatriser.
Fatyma bent Mathy (2 ans)	Maculeuse	+				1		1					3 semaines	Les taches livides ont tendance à s'éclaircir.
Mohamed bent Mathy (6 ans)	Pigmentaire généralisée	+				1		1					n'a fait que consulter	A reçu une seule séance de traitement.
Arkaïa bent Boui	Cutano-tuberculo-nerveuse	+	1			1	1						3 semaines	Disparition des douleurs lancinantes ; teint éclairci ; état général amélioré, les nodules aplatis.
Aïcha bent Mohamed	Epidermo-tuberculo anesthésique ulcérée	+				1	1				1 1		8 semaines 1 jour	Les lépromes ulcérés sont cicatrisés, les autres sont aplatis, en voie de résorption. La malade est très améliorée ; pas de douleurs, elle se prétend guérie.
Fatma bent Abdellah	Tropho-nerveuse mutilatrice	—					1				1		6 semaines 3 jours	Plaies aux pieds et mains cicatrisées, la peau des membres inférieurs a recouvré la sensibilité. La malade peut reprendre les travaux de ménage.
Arkaïa bent Zemouri	Epidermo-tuberculeuse	+					1				1		4 semaines 3 jours	Les yeux ne sont plus injectés, le facies est décongestionné ; les douleurs ont disparu ; les tubercules se résorbent, s'aplatissent.
Mnena bent Bouazza	Tropho-nerveuse pigmentaire	—					1				1		9 semaines	Elle a récuperé l'usage de ses mains raides, froides et douloureuses à son arrivée à l'hôpital, les bouts des doigts sont cicatrisés.
Zahra bent Mnena 1 an (pèse 4 kg.)	Mauvais état général, enfant de lépreuse						1						9 semaines	Nourrie au sein, elle a profité du traitement de sa mère ; elle a percé quatre dents ; a commencé à marcher.
Mzaoura bent Addy	Tuberculo-ulcéreuse généralisée hyperesthésique	+	1			ex. 1	1		1				4 semaines 4 jours	Les traces des plaies ont disparu. Il faut chercher les cicatrices des multiples ulcérations lors de la venue de la malade à l'hôpital. Les douleurs multiples de partout et de nulle part ont disparu.
Kdyja bent Mzaoura E. (6 mois), enfant de lépreuse	1 tache pigmentée à une fesse												4 semaines 4 jours	Uniquement nourrie au sein de la mère, ne manifestait aucun symptôme d'intolérance à l'égard du traitement antilépreux intensif. Les selles vertes auparavant sont devenues jaunes au cours du séjour du bébé à l'hôpital.
Barka bent Aïssa	Tropho-tubéreuse	+				1	1			1			10 semaines	La malade a quitté l'hôpital toutes les plaies cicatrisées et la peau de la face et du corps décongestionnée.
Abdallah ben Si Mohamed (12 ans)	Tubéro-ulcéreuse	+				1	1			1		1	4 semaines	Les plaies sont cicatrisées. Nulle douleur. Décongestion des revêtements cutanés.

V. Hétéro-hémothérapie
sont autant de voies nouvelles d'application de médicaments antilépreux actifs. Elles me sont personnelles et de longue date déjà.

VI. Les lépreux tout aussi bien que les malades d'autres catégories ont besoin des hôpitaux (hôpitaux hanséniens) pour y recevoir des soins appropriés.

Bibliographie

Contribution personnelle à l'étude de la Lèpre.

(1) « Sur un cas de Lèpre arsénio-résistante ». *Soc. Hyg. Coloniale.* Marseille, 1925.

(2) « Essai d'un traitement mixte de la Lèpre ». *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XX, 1927.

(3) « Traitement mixte de la Lèpre ». *Maroc-Médical*, 15 avril 1930.

(4) « Traitement mixte de la Lèpre ». *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXII, nº 10, 1929.

(5) « Traitement mixte de la Lèpre par injection intraveineuse de novar, par injections intramusculaires du vaccin B. C. G. ». *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIII, 1930.

(6) « Traitement mixte de la Lèpre tubéreuse par novar, huile de Chaulmoogra, Salganol B. Oléosum ». *Bull. Soc. Path. Exot.*, 14 février 1934.

(7) « Traitement mixte de la Lèpre » (bleu de méthylène). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 13 mai 1935.

(8) « A propos du traitement mixte de la Lèpre ». *Bull. Soc. Path. Exot.*, 10 juin 1936.

(9) « Huile d'Olive eucalyptolée, médicament adjuvant contre la Lèpre ». *Maroc Médical*, octobre 1938.

(10) « Réflexions au sujet de la Lèpre ». Mme E. Delanoe. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 8 mars 1939.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES D'UNE SOUCHE DE *LEPTOSPIRA ICTERO-HEMORRAGIÆ* ISOLÉE AU CONGO BELGE

Par L. VAN DEN BERGHE et J. VAN RIEL

1. L'endémie de la maladie de Weil au Kivu.

Dans un travail paru récemment dans les *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale*, l'un de nous, J. Van Riel (6), a établi l'existence d'un foyer de leptospirose au Congo Belge et il y a développé les circonstances épidémiologiques ainsi que le tableau clinique particulier.

Le foyer se situait géographiquement dans le bassin de la Zalya, au Sud-Ouest du lac Kivu, dans une région comprise entre le

massif montagneux de l'Unyabongo à l'Est et une région de forêt tropicale, l'Urega, à l'Ouest. Le bassin de la Zalya est le centre de l'exploitation alluvionnaire — aurifère et stannifère — de la Compagnie minière des Grands Lacs Africains. A la fin de l'année 1936, les premiers cas suspects de maladie de WEIL apparurent chez des travailleurs Banyabongo qui introduisirent vraisemblablement l'affection dans la région. Plus tard, en 1937, des cas apparurent aussi chez les travailleurs Waregas. La preuve de l'étiologie leptospirienne fut donnée en janvier 1938 par le résultat des séro-réactions pratiquées à l'Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold d'Anvers où, sur quatre sérums, trois donnèrent des taux d'agglutination positifs vis-à-vis du *Leptospira ictero-hemorragiæ* (souche WEINBERG). En voici le détail (L = lyse ; A = agglutination).

Travailleurs	1/10	1/30	1/100	1/300	1/1.000
N° 9594	L	L	(L)		
N° 8552	—	—	—		
N° 6300	L	L	L	(L)	
N° 10348	A	AL	L	L	(L)

A la suite de cet examen, l'attention fut portée plus particulièrement sur tous les cas suspects et la découverte d'une leptospirurie vint confirmer le diagnostic. De janvier 1937 à août 1938, il y eut un total de 32 cas dont 3 mortels. En réalité la morbidité fut certainement plus élevée ; en effet, dans la majorité des cas, la confirmation donnée par le séro-diagnostic fut rétrospective et un certain nombre de malades qui avaient été suspects de maladie de WEIL ne purent être retrouvés. Tous les malades étaient des hommes adultes, ceux-ci étant seuls exposés de façon prolongée au contact hydrique infectant. Chez les ouvriers indigènes des exploitations alluvionnaires, la maladie de WEIL constitue très nettement une affection professionnelle.

Les caractéristiques cliniques de ce foyer congolais de leptospirose ont été : le méningotropisme prononcé, la rareté des rechutes, l'absence à peu près complète des hémorragies. Les premiers cas dépistés présentaient d'ailleurs l'image clinique assez aberrante d'une méningite séreuse subaiguë anictérique. Les 32 cas étudiés par J. VAN RIEL se répartissent de la manière suivante :

1° Ictère grave : 3 cas mortels avec hépato-néphrite ;

2° Forme complète, où l'atteinte se porte à la fois sur les reins et les méninges : 12 cas ;

3° Ictère catarrhal : 4 cas ;

4° Méningite séreuse : *a*) avec ictère : 2 cas ; *b*) sans ictère : 11 cas.

2. Résultats des épreuves d'agglutination.

Les 3 ictères graves ont été diagnostiqués par l'observation clinique et les constatations d'autopsie. Dans les 29 autres cas le diagnostic clinique de probabilité a été confirmé par des examens de laboratoire. La séro-réaction, pratiquée au début de 1938 à l'Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold d'Anvers, a fourni 24 réponses positives; généralement les modifications humorales furent recherchées d'une façon rétrospective plusieurs mois après la guérison. Chez trois malades la présence du leptospire dans le culot de centrifugation des urines fut constatée à frais, au fond noir, et après coloration par la méthode de Renaux (2, 3). Enfin, dans les deux derniers cas, le parasite fut cultivé à partir des organes de cobayes inoculés avec le sang des malades. Une de ces souches a été perdue. Les caractères et le comportement de l'autre feront l'objet du chapitre suivant. L'isolement et l'étude de souches locales s'avéra en effet indispensable pour éclairer l'interprétation des résultats des épreuves d'agglutination déjà mentionnées.

Celles-ci effectuées vis-à-vis de *Leptospira ictero-hemorragiæ* (souche Franken ou Weinberg) aussi bien que de *Leptospira canicola* (souche Van der Walle, Anvers) fournirent trois types de réactions.

Nous avons réuni dans un premier groupe des sérums produisant un taux d'agglutination plus élevé vis-à-vis de la souche classique que vis-à-vis de la souche canine.

		1/10	1/30	1/100	1/300	1/1.000	1/3.000	
Ilombe	s. *canicola*	AL	AL	L	—	—	—	1/100
Tr. 6040	s. Franken	AL	L	L	L	L	—	1/1.000
Mukingilwa	s. *canicola*	L	L					1/30
Tr. 6306	s. Franken	L	L	(L)				1/100
Kwekalalino	s. *canicola*	(L)						1/10
Tr. 6033	s. Franken	L	(L)	(L)				1/100
Gwale	s. *canicola*	L	(L)					1 30
10375	s. Franken	L	L	(L)				1/100
Tamugena	s. *canicola*	L	L					1/30
10674	s. Franken	A	AL	AL	L	L	L	1/3.000
Luganiko	s. *canicola*	A	(A) L	L	L			1/300
10659	s. Franken	A	(A) L	L	L	L		1/1.000
Sindano	s *canicola*	AL	AL	L	L			1/300
9835	s. Franken	L	L	L	L	(L)		1/1.000
50	s. *canicola*	L	L					1/30
	s. Franken	L	L	L	L			1/300

Dans ce premier groupement de sérums, ceux de Luganiko 10659 et de Sindano 9835 présentent un taux d'agglutination élevé pour *Leptospira canicola* et si rapproché de celui de *Leptospira icterohemorragiæ* qu'il paraît difficile, au premier abord, de l'interpréter comme une coagglutination. L'hypothèse de l'existence d'infection due à *Leptospira canicola* pourrait, d'autre part, recevoir quelque appui du deuxième groupe où se trouvent réunis les sérums qui possèdent un taux d'agglutination notablement plus élevé vis-à-vis de l'espèce *canicola*.

		1/10	1/30	1/100	1/300	1/1.000	1/3000	
Sakanyama . . .	s. *canicola*	AL	L	L	L	(L)		1/1.000
Tr. 6007	s. Franken	L	L	(L)				1/100
Salanue	s. *canicola*	A	A	L	L			1/300
7318	s. Franken	A	L	L				1/100
Mukuro	s. *canicola*	A	AL	L	L			1/300
9597	s. Franken	L						1/10
54.	s. *canicola*	A	A	AL	AL	L	L	1/3.000
	s. Franken	L	L	L	L	L		1/1.000

Le résultat de ces dernières épreuves semblait indiquer que, dans l'endémie du Kivu, certaines infections étaient dues au leptospire du chien. Cependant d'autres sérums réunis en un troisième groupe soulèvent un sérieux doute à ce sujet par le fait que leur taux d'agglutination est le même vis-à-vis des deux leptospires.

		1/10	1/30	1/100	1/300	1/1.000	1/3.000	
Mahinin	s. *canicola*	L	L	(L)				1/100
Tr. 9594. . . .	s. Franken	L	L	(L)				1/100
Kamagawa . . .	s. *canicola*	L	L	L	L			1/300
Tr. 5943. . . .	s. Franken	L	L	L	(L)			1/300
Tashinani . . .	s. *canicola*	A	AL	L	L	(L)		1/1 000
Tr. 6790. . . .	s. Franken	L	L	L	L	(L)		1/1.000
Balola	s. *canicola*	L	L	(L)				1/100
Tr. 9574. . . .	s. Franken	L	L	(L)				1/100

L'interprétation de ces épreuves d'agglutination est assez délicate si tant est que l'on attache, avec Schüffner, une valeur antigénique propre à l'espèce *Leptospira canicola*. L'isolement d'une souche

locale et l'étude biologique et antigénique de celle-ci apparaissaient donc particulièrement désirables, plusieurs sérums semblant provenir de cas infectés avec une souche de leptospire ayant une parenté antigénique étroite à la fois vis-à-vis de *Leptospira ictero-hemorragiæ* et vis-à-vis de *Leptospira canicola*.

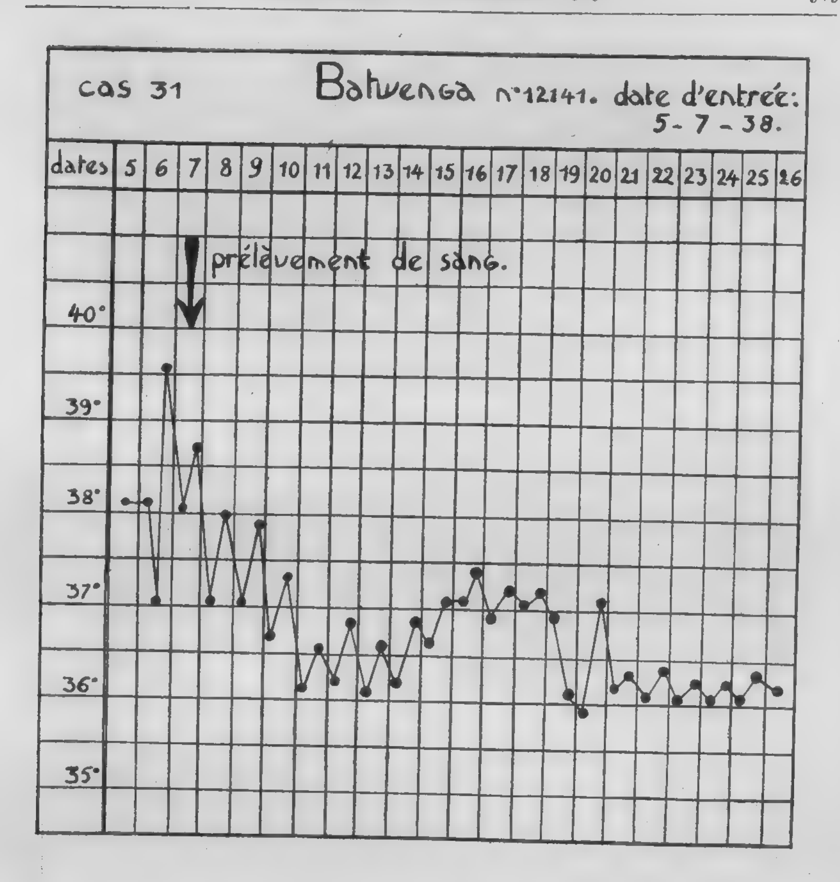
3. Circonstances de l'isolement et caractères biologiques de la souche Congo Belge Van Riel.

Batwenga, travailleur n° 12141 du camp de Kalingi, de race Banyabongo, entre à l'hôpital de Kamutuga le 5-7 38 avec une température de 38°2, de l'hyperhémie conjonctivale intense, des arthralgies et des myalgies très vives. L'urine contient de l'albumine et des cylindres épithéliaux. La ponction lombaire décèle une réaction méningée moyenne : 10 éléments par millimètre cube. Le 7-7-38 apparaît un ictère net : le foie est sensible à la pression. Bref nous avons affaire à ce que l'un de nous a appelé la forme complète de la maladie de Weil, forme dans laquelle le foie, le rein et les méninges subissent de façon égale l'atteinte du leptospire.

Le sang prélevé dans une veinule avec liquoïde le 7-7-38 est expédié au laboratoire de Butembo (Compagnie Minière des Grands Lacs Africains) où il est injecté le 13-7-38 dans la cavité péritonéale du cobaye 55, qui meurt le 20-7-38 sans ictère. A l'autopsie on observe des petites lésions hémorragiques généralisées. Au fond noir, on ne trouve pas de leptospires dans le suc hépatique; le broyat du foie inoculé au cobaye 79 ne lui donne pas d'infection apparente; cet animal est sacrifié un mois après : les ensemencements et les réinoculations d'organes furent tous négatifs. Mais, d'autre part, le sang du cœur et un fragment du foie du cobaye 55 avaient été ensemencés sur milieu de Vervoort-Korthof et sur milieu de Bruynoghe ; toutes ces cultures étaient positives le 12-8-38. Elles furent injectées à des dates différentes à cinq cobayes. Trois d'entre eux, les cobayes 128, 151 et 179 restèrent indemnes de manifestations cliniques. Le cobaye 178, inoculé le 1-9-38 mourut de péritonite le 26-9-38 ; le liquide péritonéal contenait encore des leptospires ; le foie injecté dans la cavité péritonéale du cobaye 240 ne l'infecta apparemment pas. Enfin, une culture positive du foie du cobaye 55 inoculée le 12-8-38 au cobaye 129 détermina la mort de celui-ci avec un ictère prononcé le 22-8-38 ; l'ensemencement du foie et du sang du cœur furent positifs ; le suc hépatique contenait des leptospires, mais son injection à deux cobayes, 152 et 153, fut sans résultat. Les cultures positives du 12-8-38 furent aussi expédiées par avion en pipettes Pasteur scellées à l'Institut Prince Léopold d'Anvers où elles furent repiquées avec succès dès leur arrivée le 27-8-38.

Nous résumons dans le schéma de la page 950 les observations faites sur la souche tant à Butembo qu'à Anvers.

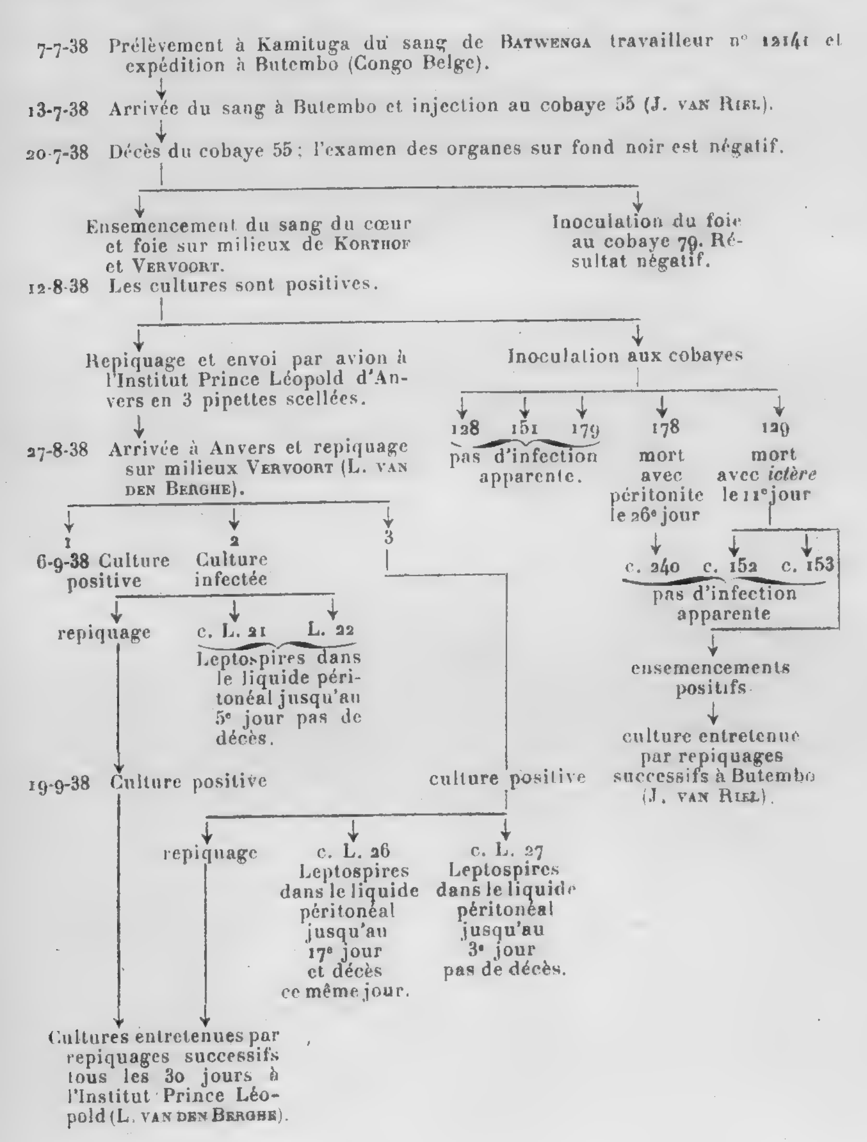
Pour l'entretien de la souche nous avons employé deux milieux de culture, celui de Vervoort-Korthof, modifié par N. Van der Walle (5), et celui préconisé par R. Bruynoghe (2). Sur ces milieux,



notre souche pousse d'une façon assez capricieuse. Il est rare de constater déjà un léger développement au 5e jour. Le plus souvent les cultures sont les plus riches entre le 9e et le 15e jours, mais ce n'est généralement qu'après quatre semaines que nous obtenons une culture qui puisse être utilisée pour les épreuves de séro-agglutination. Pour éviter l'évaporation excessive du milieu et les modifications trop importantes de son pH, il est recommandé de placer les cultures pendant trois semaines à la température ordinaire du laboratoire (Anvers) puis de les mettre à 28° pendant une semaine seulement, avant l'emploi dans une épreuve.

L'ensemencement du matériel infecté a donné des résultats plus réguliers que l'inoculation intrapéritonéale au cobaye, en dépit du choix d'animaux jeunes pesant moins de 200 g. Un exemple en est fourni par les cultures positives du foie du cobaye 55, alors que la réinoculation au cobaye 79 resta sans résultat. De même pour les cobayes 152 et 153, lorsque le matériel injecté, produit du broyage du

foie 129, était riche en leptospires, l'inoculation était fréquemment négative. Parmi les nombreux échecs d'infection du cobaye que nous avons rencontrés, on en relève sept dans les expériences faites à Butempo (les cobayes 79, 128, 151, 179, 240 ; 152, 153) et trois à Anvers (les cobayes L 21, L 22 et L 27). Bref notre souche est peu pathogène pour le cobaye. Lorsque l'inoculation réussit, c'est la péritonite parfois hémorragique qui est la forme habituelle de l'affection chez ce rongeur. C'est ainsi que le péritoine contenait



encore des leptospires lors du décès, soit le 17[e] jour de la maladie pour le cobaye L 26 et le 26[e] jour pour le cobaye 178. Une seule fois, sur 371 cobayes injectés avec du matériel infecté ou suspect, nous avons rencontré l'ictère classique. Dans le cas que nous avons signalé ci-dessus, celui du cobaye 129, le suc hépatique grouillait de leptospires, ce qui, dans l'infection causée par notre souche, est l'exception. En effet, alors que dans la leptospirose classique du cobaye on trouve facilement le parasite dans le foie, nos examens de suc hépatique étaient presque constamment négatifs au fond noir, même lorsque, comme pour le cobaye 55, l'ensemencement se montra ultérieurement positif. Cette pathogénicité assez faible et très inconstante du *Leptospira ictero-hemorragiæ* pour le cobaye même jeune a été mise en relief dans plusieurs travaux récents, et notamment par M. Vaucel (1937) pour des souches de *Leptospira ictero-hemorragiæ* isolées de l'homme en Indo-Chine et par Babudieri (1939) pour un leptospire de la vallée du Pô. La réceptivité des cobayes est aussi notoirement très variable pour les souches classiques de Franken, Kroesen, Wijnberg, Rachmat, etc.

Nos observations sur la souche du Congo Belge ne viennent ainsi que confirmer le fait, suivant lequel le degré de pathogénicité ne constitue pas un caractère spécifique valable pour les leptospires.

4. Propriétés antigéniques de la souche Congo Belge Van Riel.

Nous avons enfin effectué des épreuves d'agglutination croisées sur la souche du Congo Belge, sur une souche de *L. canicola* et une souche de *L. ictero-hemorragiæ* classique, avec les sérums anti-

Sérum	Souche	10	30	100	300	1.000	3.000	10.000	30.000
Anti-Congo Belge Van Riel	*L. ictero-hemorr.* Krœsen	AL	AL	AL	A (L)				
	L. canicola Anvers	AL	A (L)	A	—				
	L. ictero-hemorr. Congo Belge Van Riel	AL	AL	AL	A (L)	A (L)	A		
Anti-*canicola*	Krœsen	AL	AL	AL	L				
	Canicola Anvers	AL	AL	A	A	A	(A)		
	Congo Belge Van Riel	A	A	(L)					
Anti-Krœsen	Krœsen	AL	AL	AL	AL	AL	AL	AL	L
	Canicola Anvers	AL	AL	AL	L				
	Congo Belge Van Riel	AL	AL	AL	(A)				

correspondants. Les lapins étaient préparés par cinq inoculations intraveineuses espacées de 8 jours, en doses croissantes de 1, 2, 3, 4 et 5 cm^3 de cultures riches.

Le tableau ci-dessus (p. 951) donne les résultats de ces épreuves où chacune des trois souches envisagées présente une agglutination plus élevée vis-à-vis de son propre sérum, fait assez peu inattendu mais qui démontre clairement l'identité sérologique de la souche Congo Belge Van Riel vis-à-vis d'une souche *ictero-hemorragiæ* classique aussi bien que d'une souche *canicola*.

5. Conclusions.

Une souche de *Leptospira ictero-hemorragiæ* a été isolée pour la première fois en Afrique dans un foyer de maladie de Weil.

Son pouvoir pathogène pour le cobaye est assez réduit et très inconstant. Beaucoup d'animaux ne s'infectent guère, la plupart guérissent après avoir montré pendant peu de jours des leptospires dans la cavité péritonéale.

La culture s'est montrée plus efficace que l'inoculation au cobaye tant pour l'isolement de la souche que pour l'entretien de celle-ci.

Les épreuves d'agglutination croisée vis à-vis de *Leptospira ictero-hemorragiæ* classique et de *L. canicola* montrent clairement que la souche Congo Belge Van Riel appartient à un type sérologique distinct.

L'agglutination de la souche par les sérums de malades provenant de la même région n'a pas jusqu'ici été effectuée. Celle-ci aurait peut-être révélé des taux plus élevés que ceux que nous avons relatés vis-à-vis de souches classiques européennes. Les réactions d'agglutination sont par ailleurs souvent difficiles à interpréter. Plusieurs sérums provenant du foyer endémique du Kivu présentaient des taux d'agglutination élevés vis-à-vis de *Leptospira canicola*. Si l'on se résout à considérer ces réactions comme le résultat de co-agglutination, nous n'apporterons qu'un argument de plus, favorable à la tendance uniciste exprimée par M. Vaucel (7) dans sa contribution très détaillée à l'étude des leptospiroses. B. Babudieri (1) par contre a tout récemment encore défini une espèce nouvelle *L. oryzeti* de la vallée du Pô en dépit d'une identité antigénique et sérologique manifeste avec des souches provenant des Indes Néerlandaises.

Si l'étude de l'individualité des souches présente un intérêt certain, en particulier dans un champ d'expériences aussi neuf que l'Afrique et au sein d'un foyer important et bien délimité, la création de noms spécifiques nouveaux ne nous paraît pas justifiée, en

dépit de la diversité antigénique des souches multiples de *Leptospira ictero-hemorragiæ*.

Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, Anvers, et Direction du Service Médical de la Compagnie Minière des Grands Lacs Africains, Butembo, Congo Belge.

Bibliographie

1. B. Babudieri. — Leptospira oryzeti. Agenti di una nuova Leptospirosi italiana. *Riv. di Paras.*, 1939, vol. III, n° 2, pp. 93-111.
2. R. Bruynoghe. — *Manuel de Bactériologie*, Louvain, 1933, p. 481.
3. E. Renaux. — Sur une méthode simple de coloration du *Tryponema pallidum* et des spirochètes en général. *C. R. Soc. Biol.*, 1923, t. XIX, p. 420.
4. E. Renaux. — Technique de coloration des spirochètes à propos d'une note de G. Sabrazès. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, t. XCVIII, p. 866.
5. N. Van der Walle. — Leptospirose bij honden te Antwerpen. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1938, t. XVIII, p. 313.
6. J. Van Riel. — Etude épidémiologique et clinique d'un foyer de maladie de Weil au Kivu. *Ann. Soc. de Méd. Trop.*, 1939, t. XIX, pp. 253-277.
7. M. Vaucel. — Contribution à l'étude des leptospiroses. Résultats acquis en Indochine. *Arch. Inst. Pasteur d'Indochine*, 1937, t. VII, n° 26, pp. 137-176.

PROTOZOOSES SANGUINES DES ANIMAUX DOMESTIQUES EN AFRIQUE ÉQUATORIALE FRANÇAISE

Par R. MALBRANT, M. BAYROU et P. RAPIN

La présente note a pour but de préciser l'identité des protozooses sanguines des animaux domestiques actuellement connues en Afrique Equatoriale Française. L'inventaire que nous en donnons est évidemment encore très incomplet. Nous ne le fournissons, d'ailleurs, que pour faire le point des connaissances déjà acquises sur ce sujet et susciter, le cas échéant, de nouvelles recherches.

A. — Flagellés.

a) *Trypanosomes.*

La liste des trypanosomes parasites des animaux domestiques d'A. E. F., identifiés d'une façon certaine, s'établit actuellement ainsi qu'il suit :

1° *Trypanosoma theileri ;*
2° *Trypanosoma cazalboui :*
3° *Trypanosoma brucei ;*
4° *Trypanosoma congolense ;*
5° *Trypanosoma evansi.*

En outre, divers trypanosomes trouvés chez le porc et chez certains petits ruminants ont paru s'apparenter soit à la forme *T. suis* pour les porcins, soit à *T. capræ* pour les caprins, espèces dont la validité est d'ailleurs discutée. Nous avons, en outre, observé à Brazzaville dans le sang de plusieurs bovins un trypanosome présentant de nombreux points de comparaison avec *T. cazalboui*, mais nettement plus court et plus étroit, qui doit probablement être rapporté à *T. uniforme.*

1° *Trypanosoma theileri.* — Nous ne l'avons observé qu'une seule fois à Fort-Lamy sur un bœuf. Cette espèce non pathogène, ou très peu pathogène, est certainement plus répandue chez les bovins d'A. E. F. que ne semble l'indiquer cette unique observation.

2° *Trypanosoma cazalboui.* — Cette dénomination semble, comme l'a noté E. Roubaud (1), devoir être préférée à celle de *T. vivax*, dont la définition initiale contient des notions erronées. C'est donc elle que nous adopterons, en conformité avec les règles admises en matière de nomenclature scientifique.

T. cazalboui est certainement de loin le trypanosome le plus fréquemment rencontré en A. E. F. On l'a identifié dans les quatre Territoires du groupe. Il est fréquent chez les bovidés en Oubangui-Chari et dans le Sud du Tchad, mais on le rencontre également plus au Nord, ainsi qu'au Moyen-Congo et au Gabon. En ce qui concerne ces deux territoires, il est difficile de préciser si les infections que l'on y décèle sont autochtones ou importées, car la plus grande partie du bétail de boucherie sur lequel on les constate provient des colonies voisines.

Chez le cheval, la trypanosomiase à *T. cazalboui* est fréquem-

(1) F. Roubaud et A. Provost. Sensibilité du lapin au trypanosome des Ruminants des Antilles *Tr. viennei*, souche américaine de *Tr. cazalboui (vivax)*. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 10 mai 1939.

ment constatée au Tchad et en Oubangui. On l'a également observée sur des ovins et des caprins, mais il y a peut-être eu confusion avec *T. capræ*.

3° *Trypanosoma brucei*. — Dans la classification qu'il donne des trypanosomes pathogènes, WENYON (1) englobe sous cette dénomination un certain nombre de formes auparavant considérées comme spécifiques, parmi lesquelles *T. pecaudi*. Les détails de morphologie sur lesquels a autrefois été basée la différenciation de ce trypanosome ne paraissent pas assez constants, en effet, pour que l'on puisse le maintenir au rang d'espèce. Et, comme le fait également remarquer G. CURASSON (2), si *T. brucei* a autrefois été considéré comme essentiellement monomorphe, il constitue maintenant le type des trypanosomes polymorphes; *T. pecaudi* s'y trouve donc directement apparenté. Par ailleurs, l'opinion exprimée par WENYON d'après laquelle les inoculations et les tests d'immunité croisée n'ont parfois qu'une valeur relative, raciale et non spécifique, par suite de la différence de virulence existant entre les diverses souches d'un même trypanosome, semble bien devoir être retenue. Il ne sera donc question ici que de *T. brucei*.

Ce trypanosome qui, après *T. cazalboui*, est le plus répandu en A. E. F. et qui est aussi le plus virulent, a été observé au Tchad, au Moyen-Congo et en Oubangui-Chari. Il existe presque certainement aussi au Gabon mais la preuve formelle n'en a pas encore été apportée. L'infection naturelle n'a jusqu'à présent été constatée que chez le cheval, le bœuf, le chien et le porc (confusion possible avec *T. suis* en ce qui concerne ce dernier animal).

4° *Trypanosoma congolense*. — Si l'on suit la classification de WENYON, cette espèce englobe l'ancien *T. dimorphon* dont les caractères morphologiques et biologiques n'ont pas paru suffisamment distincts pour en justifier le maintien en tant qu'espèce. A vrai dire, les différences que l'on enregistre d'un territoire à l'autre, entre certaines souches de trypanosomes de ce groupe d'origine équine ou bovine, sembleraient légitimer la distinction primitivement établie entre ces deux formes. Mais, si on l'admettait, il faudrait aussi reconnaître comme valables plusieurs espèces du même type (*T. nanum*, *pecorum*, *montgomeryi*, *somaliense*, *ruandæ*, etc...) qui ont été précédemment décrites. Et cela ne paraît pas se justifier, puisqu'elles correspondent le plus souvent à des variations et à des adaptations sans caractère spécifique

(1) WENYON. *Protozoology*. Londres, 1926.

(2) G. CURASSON. Sur la classification et la détermination des trypanosomes pathogènes de l'A. O. F. (*Bulletin des Services Zootechniques et des Epizooties de l'A. O. F.*, avril 1939).

absolu. Là encore nous adopterons donc la classification de WENYON.

T. congolense a été décelé à de nombreuses reprises au Tchad, en Oubangui et au Moyen-Congo sur des chevaux, des bovins et, parfois, chez des chiens. On l'a également fréquemment observé sur des ovins et, beaucoup plus rarement, des caprins et des porcins, cela surtout dans le Sud de l'A. E. F. où ce trypanosome paraît d'ailleurs nettement plus répandu que dans les territoires du Nord (Tchad et Nord Oubangui).

5° *Trypanosoma evansi.* — Ce trypanosome a été identifié pour la première fois en A. E. F. en 1938 par RECEVEUR, au Ouadaï, sur des chameaux (1). Il a été observé à nouveau, tout récemment, au Congo Français sur un cheval importé du Tchad (2). Le lieu où s'est produit l'infection reste toutefois à préciser, puisque cet animal provenait de Moussoro et avait traversé l'Oubangui avant d'arriver à Brazzaville. Ce que l'on sait de la répartition en Afrique des trypanosomes de ce groupe permet cependant de penser que c'est au Tchad que la contamination a eu le plus de chances de se produire. Un cas de trypanosomiase à *T. evansi* a d'ailleurs été à nouveau observé au Tchad (Abéché) sur un cheval, tout récemment.

Ce trypanosome est sans doute beaucoup plus fréquent au Tchad que les observations faites jusqu'à présent ne l'indiquent. Il a dû être souvent confondu avec *T. brucei*, et ce que l'on sait de sa biologie permet d'ailleurs de penser que, comme en Afrique du Nord en ce qui concerne *T. berberum*, beaucoup d'animaux se prémunissent contre l'infection dès le jeune âge. Ceci expliquerait les très fréquentes « sorties » de trypanosomes que l'on constate chez les bovins atteints de peste bovine, alors que l'infection parasitaire n'avait pu être décelée avant la maladie (3).

b) *Leishmanies.*

Nous avons eu tout récemment l'occasion d'observer deux cas de leishmaniose canine à *Leishmania infantum* au Congo Français. Cette affection a sans doute été fréquemment méconnue en A. E. F., au Tchad notamment, et des recherches plus attentives permettront sans doute de l'identifier dans tous les territoires du groupe.

(1) RECEVEUR. Note sur certaines affections du cheptel des régions Nord-Est du Tchad. *Recueil de Médecine Vétérinaire Exotique*, t. XI, n° 3, 1938.

(2) SALEUN, MALBRANT et BAYROU. Trypanosome du groupe *evansi* observé sur un cheval à Brazzaville. En cours de publication.

(3) Ces trypanosomes se montrent d'ailleurs souvent morphologiquement semblables à *T. evansi*.

B. — Sporozoaires.

a) *Piroplasmes* :

La liste des parasites de ce groupe jusqu'à présent identifiés en A. E. F. s'établit de la façon suivante :

1° *Piroplasma bigeminum* ;
2° *Piroplasma canis* ;
3° *Babesiella berbera* ;
4° *Nuttallia equi* ;
5° *Theileria parva* ;
6° *Theileria mutans* ;
7° *Anaplasma marginale* ;
8° *Anaplasma ovis*.

1° *Piroplasma bigeminum*. — La piroplasmose à *P. bigeminum* existe dans tous les territoires d'A. E. F. où l'élevage du bœuf est pratiqué. Elle y est fort répandue, mais, comme nous l'avons noté (1), en raison de la grande résistance du bétail indigène, cette affection ne présente généralement de gravité que lorsqu'elle se surajoute à d'autres maladies (Peste bovine par exemple) qui provoquent un véritable blocage du système réticulo-endothélial, et entraînent du même coup la rupture de la prémunition acquise naturellement par un grand nombre d'animaux. *Piroplasma bigeminum* est donc surtout observé comme parasite de sortie.

2° *Piroplasma canis*. — Ce parasite a été constaté à plusieurs reprises à Fort-Lamy sur des chiens qui, d'ailleurs, ne présentaient pas les symptômes classiques des piroplasmoses. Sans doute s'agissait-il, là encore, d'animaux prémunis.

3° *Babesiella berbera*. — Ce parasite a été identifié pour la première fois sur des frottis provenant de Fort-Lamy (2) au début de l'année 1939. Il a été retrouvé depuis à de nombreuses reprises sur des bouvillons atteints de peste bovine. Sa fréquence semble particulièrement grande en fin de saison sèche et pendant l'hivernage. Il se comporte comme *P. bigeminum*, qu'il accompagne souvent, et est surtout observé comme parasite de sortie chez les animaux prémunis.

4° *Nuttallia equi*. — *Nuttallia equi* a été fréquemment observé au Tchad sur des chevaux et des ânes, mais ce parasite est géné-

(1) R. Malbrant et L. Rapin. Sur les Piroplasmoses bovines du Tchad. Existence de *Babesiella berbera*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXII, n° 5, 1939.

(2) R. Malbrant. Piroplasmoses du Congo Français. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXI, n° 7, 1938.

ralement bien toléré par eux et on ne le décèle guère qu'en cas d'affections graves (Horse sickness, Trypanosomiases) qui entraînent la rupture de la prémunition.

5° *Theileria parva.* — Introduite en A. E. F. par du bétail de reproduction acheté en Afrique du Sud, la theilériose à *T. parva* n'a jusqu'à présent été constatée que dans un seul élevage du Congo Français (Mindouli). Depuis que le bétail du troupeau infecté a été astreint au dipping, les cas d'infection sont devenus extrêmement rares et il n'en a été observé aucun depuis près d'un an.

6° *Theileria mutans.* — Cette espèce non pathogène est répandue dans tous les territoires du groupe de l'A. E. F.

7° *Anaplasma marginale.* — Existe au Congo Français, au Tchad (où il n'a été constaté que tout récemment) et probablement en Oubangui. Ce parasite ne semble doué que d'un faible pouvoir pathogène, ce qui est sans doute dû à ce que beaucoup d'animaux se prémunissent naturellement dans le jeune âge.

8° *Anaplasma ovis.* — Assez fréquent au Moyen-Congo où ce parasite semble assez pathogène pour les ovins de certaines régions. N'a pas encore été observé au Tchad.

b) *Rickettsies :*

Ce genre est représenté en A. E. F. par les quatre espèces suivantes :

1° *Rickettsia canis ;*
2° *Rickettsia conjonctivæ ;*
3° *Rickettsia bovis ;*
4° *Rickettsia ruminantium.*

1° *Rickettsia canis.* — C'est avec un certain doute que nous rapportons à cette espèce les protistes qu'il nous a été donné d'observer à plusieurs reprises au Congo Français sur des chiens atteints d'une affection restée jusqu'à présent indéterminée. En raison de leur morphologie et de leur localisation habituelle dans les monocytes, ces parasites présentent d'assez grandes ressemblances avec *Rickettsia canis* d'Afrique du Nord, comme l'ont confirmé DONATIEN et LESTOQUARD de l'Institut Pasteur d'Alger. Toutefois, la symptomatologie de l'affection dans laquelle on les observe est sensiblement différente de celle de la rickettsiose algérienne. De plus, le comportement des animaux d'expérience inoculés avec des produits virulents ne paraît pas le même au Congo et en Algérie. Il se peut donc que ces *Rickettsia* ne soient pas spécifiquement semblables. Les recherches actuellement entreprises permettront sans doute de préciser ce point.

2° *Rickettsia bovis.* — A été décelée tout récemment, à trois reprises, par MM. Donatien et Lestoquard, dans des frottis de sang et d'organes prélevés sur des bovins à Fort-Lamy. Nous avons également eu l'occasion d'observer ce protiste à Brazzaville.

3° *Rickettsia conjonctivæ.* — A également été observée en juillet dernier sur des frottis de conjonctive prélevés sur des ovins dans la région de Brazzaville (1). La conjonctivite à *R. conjonctivæ* paraît très fréquente dans cette région. Au Tchad et en Oubangui des affections oculaires analogues sont très fréquemment constatées. Elles relèvent sans doute de la même cause. Au Moyen-Congo une conjonctivite contagieuse dont les symptômes sont comparables a également été observée sur des bovins.

4° *Rickettsia ruminantium.* — La Heart Water a sévi à plusieurs reprises sous une forme grave au Tchad sur des ovins importés de France et leurs produits de croisement. Par contre, les moutons du pays sont très peu sensibles à cette affection. Chez certains d'entre eux, cependant, au Moyen-Congo en particulier, nous avons constaté des symptômes assez analogues à ceux de la Heart Water et leur autopsie a montré les lésions classiques de l'affection. Des frottis de tunique interne de jugulaire prélevés sur l'un de ces moutons ont montré dans quelques cellules endothéliales des formations punctiformes que nous avons cru devoir à l'époque rapporter à *R. ruminantium*.

c) *Eperythrozoon.*

Eperythrozoon wenyoni. — Ce parasite a été identifié par MM. Donatien et Lestoquard dans un frottis de sang d'un bœuf provenant de Fort-Lamy.

d) *Hémogrégarines.*

Hepatozoon canis. — A également été observé plusieurs fois chez le chien à Brazzaville et à Fort-Lamy.

Service Zootechnique de l'A. E. F. Octobre 1939.

M. Roubaud. — Si l'on a tendance aujourd'hui à assimiler le *Tr. pecaudi* de l'Afrique Occidentale et Equatoriale française au *Tr. brucei* de l'Est africain pour des raisons morphologiques, cette appréciation ne saurait être acceptée définitivement tant qu'une étude comparée attentive n'aura pas été poursuivie entre les modes

(1) R. Malbrant. Existence de *Rickettsia conjonctivæ* du mouton au Congo français. En cours de publication.

d'évolution, chez les Glossines-hôtes, de ces deux virus. Si, en effet, *Tr. brucei* a été reconnu par les auteurs britanniques comme un virus évoluant dans les glandes salivaires des tsétsés, je rappelle qu'avec G. Bouet, en Afrique Occidentale française, nous n'avions pas réussi à observer ce phénomène pour *Tr. pecaudi* évoluant chez *Gl. longipalpis*. L'infection salivaire, pour ce virus, était limitée à la cavité de la trompe et ne s'étendait pas aux glandes salivaires elles-mêmes, chez les mouches infectées et infectantes que nous avons étudiées. Il y aurait là une différence biologique assez grande, qui légitimerait à elle seule le maintien de la dénomination *pecaudi* pour le virus dimorphe des animaux de l'Afrique Occidentale, au sens large.

RECTIFICATIONS

Mémoire R. Dollfus. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXI, 4 juin 1939.

661, 3e	ligne à partir du	bas.	*au lieu de*	(au moins 37),	*lire*	(au moins 3).
662, 22e	» » »	haut.	»	300,	»	350.
662, 5e	» » »	bas.	»	sa longueur,	»	la longueur totale des fragments à ma disposition.
663, 6e	» » »	haut.	»	il n'est pas,	»	il n'est pas toujours.
663, 24e	» » »	»	»	290,	»	220.
664, 9e	» » »	»	»	150,	»	180.
665, 8e	» » »	»	*après*	rayonnants,	*ajouter*	parfois avec tendance à la bipartition.
665, 16e	» » »	»	*au lieu de*	elle est longue...,	*lire*	son ébauche est longue...
665, 17e	» » »	»	*ajouter*	mais chez les proglottis sexués où elle est fonctionnelle, elle atteint 200 × 75 à 267 × 68 μ.		

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LE BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

PENDANT L'ANNÉE 1939

A

C

E

F

G

H

I

L

Q

R

S

T

U

V

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

A

B

C

D

J

K

L

M

N

O

P

Q

R

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)